

**Bioabbaubare Tenside durch reduktive Aminierung von Isomaltulose —  
Katalysator- und Verfahrensentwicklung**

Vom Fachbereich Chemie  
der Technischen Universität Darmstadt



zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktor-Ingenieurs  
genehmigte

**Dissertation**

vorgelegt von

**Diplom-Ingenieur Ralph Cartarius**

aus Rotenburg an der Fulda

Berichterstatter:

Prof. Dr.-Ing. H. Vogel

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. J. Gaube

Tag der Einreichung:

13. April 1999

Tag der mündlichen Prüfung:

31. Mai 1999

Darmstadt 1999

D 17

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

R. Cartarius, T. Krause, H. Vogel, *Aktivitätsverhalten von Raney-Nickel-Katalysatoren bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose*, Posterpräsentation auf dem XXXII. Jahrestreffen deutscher Katalytiker, **1999**.

R. Cartarius, T. Krause, H. Vogel, *Bioabbaubare Tenside durch heterogen-katalysierte reduktive Aminierung eines Zuckers*, Posterpräsentation auf dem XXXII. Jahrestreffen deutscher Katalytiker, **1999**.

Diese Arbeit wurde im Fachbereich Chemie, Institut für Chemische Technologie der Technischen Universität Darmstadt, unter der Leitung von Herrn Prof. Dr.-Ing. H. Vogel in der Zeit vom 1. Oktober 1995 bis 30. Juni 1999 durchgeführt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr.-Ing. H. Vogel für die Möglichkeit, diese Arbeit am Institut für Chemische Technologie durchzuführen, und für die freundliche Unterstützung bei deren Anfertigung.

Weiterhin danke ich der Südzucker AG und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BML) für die finanzielle Unterstützung dieses Projektes.

Den Mitarbeitern der Südzucker AG sei an dieser Stelle für den Know-How-Transfer und für die Durchführung von Analysen besonders gedankt.

Mein Dank gilt desweiteren:

Herrn Prof. Dr. J. Gaube für die Übernahme des Koreferats.

Meinen Kollegen, insbesondere Herrn Dipl.-Ing. T. Krause, Herrn Dipl.-Ing. A. Drochner und Herrn Dipl.-Ing. M. Fehlings, für die Unterstützung, die gute Zusammenarbeit und die Anregungen bei Fachdiskussionen.

Herrn Dipl.-Ing. D. Nagel, Herrn D. Klingler und Herrn J. Kunert, die durch ihre Diplomarbeit bzw. durch ihr Hauptvertiefungspraktikum zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Den Mitarbeitern der Werkstätten des Instituts für die gute Zusammenarbeit sowie für die zuverlässige und schnelle Durchführung der zahlreichen Arbeiten.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2 AUFGABENSTELLUNG .....</b>	<b>5</b>
<b>3 THEORETISCHER TEIL .....</b>	<b>6</b>
<b>3.1 Reduktive Aminierung.....</b>	<b>6</b>
3.1.1 Allgemeines .....	6
3.1.2 Nucleophile Addition und Kondensation .....	7
3.1.3 Reduktion.....	9
3.1.4 Signifikanz sterischer Effekte .....	11
3.1.5 Methoden der Reaktionsführung.....	12
<b>3.2 Reduktive Aminierung von Isomaltulose.....</b>	<b>14</b>
3.2.1 Vereinfachte Nomenklatur der Aminierungsprodukte .....	14
3.2.2 Reduktive Aminierung von Zuckern .....	16
3.2.3 Reaktionen unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung .....	17
3.2.3.1 Bildung der Glycosylamine .....	17
3.2.3.2 Reduktion der Osylaminreaktionsprodukte .....	21
3.2.3.3 Bildung sekundärer und tertiärer Amine .....	22
3.2.3.4 Heyns- und Amadori-Umlagerung .....	23
3.2.3.5 Alkalischer Zuckerabbau - Reaktionen über Endiolat-Intermediate .....	25
3.2.3.6 Bildung nicht-aminierter Produkte .....	31
3.2.3.7 Maillard-Reaktion.....	32
3.2.3.8 Reaktionsschema .....	34
3.2.4 Reduktive Aminierung mit n-Dodecylamin .....	35
3.2.4.1 Reaktionsbedingungen und -produkte .....	35
3.2.4.2 Hauptproblematik .....	38
<b>3.3 Hydrierkatalysatoren .....</b>	<b>40</b>
3.3.1 Vorbemerkung .....	40
3.3.2 Entwicklung heterogener Katalysatoren.....	40
3.3.2.1 Vorauswahl potentieller Katalysatoren für eine spezifische Reaktion.....	41
3.3.2.2 Katalysatorprüfung .....	42
3.3.2.3 Reaktionsoptimierung .....	42

3.3.3 Katalysatoren für die reduktive Aminierung .....	44
3.3.3.1 Heterogene Katalysatoren .....	44
3.3.3.2 Homogene Katalysatoren .....	46
3.3.4 Herstellung und Eigenschaften heterogener Hydrierkatalysatoren .....	48
3.3.4.1 Schwarz- und Kolloidkatalysatoren .....	48
3.3.4.2 Adams Katalysatoren .....	50
3.3.4.3 Skelettkatalysatoren .....	50
3.3.4.4 Trägerkatalysatoren .....	53
3.3.5 Katalysatordeaktivierung und -regenerierung .....	59
 <b>4 EXPERIMENTELLER TEIL .....</b>	<b>63</b>
<b>4.1 Versuchsanlagen .....</b>	<b>63</b>
4.1.1 Diskontinuierliche Hydrieranlage .....	63
4.1.2 Kontinuierliche Hydrieranlage .....	64
4.1.3 Reduktionsofen .....	66
<b>4.2 Hochleistungsflüssigchromatographie .....</b>	<b>67</b>
4.2.1 Vorbemerkung .....	67
4.2.2 Säulenauswahl und optimierte Chromatographiebedingungen .....	68
4.2.3 Charakterisierungsproblematik und -versuche .....	70
4.2.4 Auswertung der Chromatogramme und Kalibrierung .....	74
4.2.5 Probenahme und Probenstabilität .....	75
<b>4.3 Methodik und Wahl der Reaktionsbedingungen .....</b>	<b>76</b>
<b>4.4 Katalysatorprüfung .....</b>	<b>77</b>
4.4.1 Katalysatorauswahl .....	77
4.4.2 Testbedingungen .....	79
<b>4.5 Vergleichsparameter .....</b>	<b>80</b>
 <b>5 ERGEBNISSE UND DISKUSSION .....</b>	<b>82</b>
<b>5.1 Raney-Nickel-Referenzkatalysator .....</b>	<b>82</b>
5.1.1 Reproduzierbarkeit der Messungen .....	82
5.1.2 Optimierung der erforderlichen Katalysatormenge .....	87
5.1.3 Einfluß des Wasserstoffdrucks .....	90
5.1.4 Variation der Osylaminreaktionszeit .....	92

5.1.5 Variation des molaren Eduktverhältnisses .....	93
5.1.6 Zusammenfassung bisheriger Ergebnisse.....	97
<b>5.2 Katalysatordeaktivierung.....</b>	<b>100</b>
5.2.1 Desaktivierungshypothesen .....	100
5.2.2 Untersuchungen zu den Desaktivierungshypothesen .....	101
5.2.3 Einflüsse auf die Braunproduktbildung.....	105
5.2.4 Inhibierung der Braunproduktbildung unter Reaktionsbedingungen .....	109
5.2.5 Konzepte zur Lösung der Desaktivierungsproblematik .....	115
<b>5.3 Katalysatorprüfung.....</b>	<b>116</b>
5.3.1 Vorbemerkung .....	116
5.3.2 Raney-Katalysatoren .....	116
5.3.2.1 Raney-Nickel-Katalysatoren.....	117
5.3.2.2 Raney-Cobalt-Katalysatoren.....	123
5.3.3 Nickel-Trägerkatalysatoren .....	124
5.3.4 Kupfer-Katalysatoren .....	128
5.3.5 Edelmetallkatalysatoren auf Aktivkohle.....	130
5.3.6 Abschlußbemerkung.....	137
<b>5.4 Reaktionsmechanistische Überlegungen .....</b>	<b>138</b>
5.4.1 Bisherige mechanistische Vorstellungen.....	138
5.4.2 Stofftransporteinflüsse auf die Kinetik der reduktiven Aminierung.....	142
5.4.2.1 Variation der Rührerdrehzahl und des Katalysatoranteils.....	144
5.4.2.2 Variation des Wasserstoffdrucks .....	146
5.4.2.3 Abschätzung des Transportwiderstandes flüssig-fest .....	148
5.4.2.4 Diffusionslimitierung.....	150
5.4.3 Kinetik der reduktiven Aminierung unter Standardbedingungen .....	151
5.4.4 Kinetik der reduktiven Aminierung unter Neutralbedingungen.....	157
5.4.4.1 Einfluß des Isomerisierungsschrittes .....	158
5.4.4.2 Einfluß des Additionsschrittes.....	161
5.4.4.3 Weitere Einflußgrößen auf die Kinetik.....	164
5.4.5 Formalkinetischer Ansatz der reduktiven Aminierung.....	166
<b>5.5 Katalysatortextur und Verfahrensvariante.....</b>	<b>173</b>
5.5.1 Variation der Edelmetallkonzentration .....	173
5.5.2 Trägeraciditäten .....	176
5.5.3 Verfahrensvariante .....	178

<b>5.6 Aufarbeitungs- und Verfahrenskonzept.....</b>	<b>179</b>
5.6.1 Aufarbeitungskonzepte .....	179
5.6.2 Verfahrenskonzept .....	183
 <b>6 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	 <b>185</b>
 <b>7 AUSBLICK .....</b>	 <b>188</b>
 <b>8 ANHANG .....</b>	 <b>190</b>
8.1 Abkürzungsverzeichnisse.....	190
8.2 Hochleistungsflüssigchromatographie.....	193
8.3 Analyse der Zucker und Zuckeralkohole.....	199
8.4 Katalysatordaten.....	200
8.5 Arbeitsvorschriften zur reduktiven Aminierung .....	204
8.6 Vorreduktion der Trägerkatalysatoren .....	208
8.7 UV-Untersuchungen zur Braunproduktbildung .....	211
8.8 Stoffdaten zur Stofftransportabschätzung flüssig-fest .....	211
8.9 Isomerisierungsexperimente .....	214
8.10 Mathematica-Protokoll .....	215
8.11 Aufarbeitungskonzepte .....	216
8.12 Geräteliste .....	220
8.13 Chemikalien und Hilfsstoffe .....	221
 <b>9 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	 <b>222</b>

## 1 Einleitung

Das Schlagwort „Nachwachsende Rohstoffe“ wurde im Zuge der Erdölkrise 1973 geprägt und taucht seitdem immer wieder unter dem Aspekt der Schonung der endlichen fossilen Rohstoffe Erdgas, Erdöl und Kohle auf, da Nachwachsende Rohstoffe als alternative Chemierohstoffe in die Diskussion gebracht werden [1, 2]. Unter diesem Schlagwort versteht man heute hauptsächlich die aus verschiedenen Quellen gewonnenen Fette und Öle, Cellulose, Stärke und Zucker [1]. Mit ihrem Einsatz verbindet man Umweltverträglichkeit, biologische Abbaubarkeit und z.T. auch Kohlendioxid-Neutralität.

Kulturgeschichtlich läßt sich die Nutzung nachwachsender Rohstoffe seit Beginn der Menschheit belegen, dagegen werden fossile Rohstoffe wie Kohle und Erdöl erst seit Anfang unseres Jahrhunderts in großem Maßstab eingesetzt. Am Ende dieses Jahrhunderts setzt die deutsche chemische Industrie jährlich etwa 19 Mio. t organische Rohstoffe ein. Davon sind ca. 75 % Erdöl und Erdgas, 15 % Kohle und ca. 10 % nachwachsende Rohstoffe, also fast 2 Mio. t [4]. Der größte Teil davon sind mit 0,9 Mio. t Öle und Fette, die zu Waschmitteln, Lackrohstoffen, Schmierölen sowie Textil-, Leder- und Papierhilfsmitteln verarbeitet werden. An zweiter und dritter Stelle stehen die Polysaccharide Stärke (ca. 620 000 jato) und Cellulose (ca. 300 000 jato), die zu Klebstoffen, Emulgatoren und Verdickern (z.B. Methylcellulose), Hilfsmitteln für die Papierherstellung, Folien, Cellulosenitrat, -acetat oder Carboxymethylcellulose verarbeitet werden [4 - 6]. Erst an letzter Stelle steht mit 30 000 jato die Nutzung der Saccharose, die im wesentlichen als Substrat bei der biotechnischen Fermentation eingesetzt wird [1, 7].

Der geringen Nutzung der Polysaccharide und niedermolekularen Zucker steht ein enormes Rohstoff- und Produktionspotential gegenüber [8]. Mit einer Weltjahresproduktion von ca. 115 Mio. t stellt Saccharose die am besten verfügbare, nachwachsende niedermolekulare organische Verbindung dar, die in hoher Reinheit, zu moderatem Preis und dazu nochversorgungssicher zur Verfügung steht [9]. In den vergangenen Jahren hat es immer wieder Bemühungen gegeben, dieses in großem Umfang zur Verfügung stehende Kohlenhydrat vermehrt als Grundchemikalie zu verwenden [10]. Die Zielrichtungen, die dabei verfolgt wurden, sind von sehr unterschiedlichen Intentionen geprägt worden. Heute besteht



weitestgehend darüber Einigkeit, daß die Chance von Kohlenhydraten als chemischer Rohstoff dort am größten ist, wo es gelingt, ihren von der Natur erbrachten Veredlungsgrad und ihre Vorteile gegenüber fossilen Rohstoffen (Wasserlöslichkeit, biologische Verträglichkeit und Abbaubarkeit, Nicht-Toxizität) voll auszunutzen. Zielsetzung ist also, ihre Struktur und Funktionalität weitestgehend zu erhalten. Ein Masseverlust, wie z.B. bei der Herstellung von Gärungsalkohol aus Saccharose über den letztendlich auch der Weg zum Ethylen eröffnet werden sollte, sollte nicht erfolgen, zumal in diesem Fall eine direkte Konkurrenz zum Rohstoff Erdöl entsteht. Tritt dies ein, so haben Nachwachsende Rohstoffe wirtschaftlich keine Chance und dies wird sich vermutlich auch in absehbarer Zeit nicht ändern.

Das geringe Anwendungspotential der Saccharose als chemischer Rohstoff ist auf ihre Säurelabilität [11] und auf ihre Überfunktionalisierung durch Hydroxylgruppen annähernd gleicher Reaktivität zurückzuführen, die eine selektive Chemie mit hohen Produktausbeuten nur unter Schwierigkeiten erlaubt und die dadurch bedingt mit aufwendigen Trennoperationen verbunden ist. Nach dem derzeitigen Stand ihrer Folgechemie ist sie deshalb nur begrenzt als Rohstoff für die Darstellung von Produkten mit industriellem Anwendungspotential einsetzbar [9, 12, 13]. Die Hydrolyse zu Invertzuckersirupen, die vorwiegend der Herstellung von Mannit und Sorbit dienen, ist wohl noch immer die wichtigste chemische Reaktion der Saccharose [11]. Daher ist Grundlagenforschung im gesamten Spektrum aussichtsreicher Anwendungsmöglichkeiten erforderlich, da die vermehrte Nutzung nachwachsender Rohstoffe mindestens so erstrebenswert ist wie der vermehrte Einsatz regenerativer Energien.

Ein interessanter Ansatzpunkt ist die Synthese von 5-Hydroxymethylfurfural (Abbildung 1-1), das durch säurekatalysierte Dehydratisierung am besten von Fructose ausgehend gewonnen werden kann und nach Oxidation zur Dicarbonsäure als Polymerbaustein in Zukunft eine breite Anwendung finden könnte [10, 14, 15].

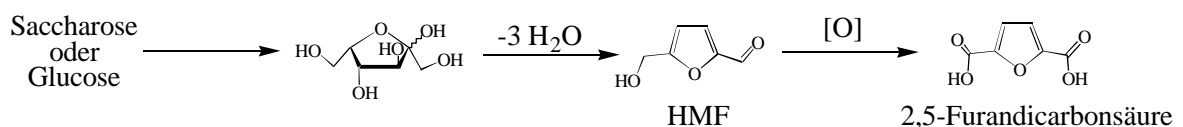


Abbildung 1-1: Bildung von 2,5-Furandicarbonsäure aus Nachwachsenden Rohstoffen.

Ein weiterer Ansatzpunkt besteht in der selektiven Funktionalisierung der Saccharose durch biotechnologische Verfahren [14]. So wurde bereits 1957 bei der Südzucker AG das Bakterium *Protaminobacter rubrum* isoliert, das die Saccharose in einer Transglucosidierungsreaktion in ein neues reduzierendes Disaccharid, die Isomaltulose oder Palatinose® (6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-fructofuranose), umwandeln kann (Abbildung 1-2) [16, 17]. In den folgenden Jahren konnte das Verfahren zur technischen Reife geführt werden [11, 18]. Die Weltjahresproduktion liegt heute bei ca. 30 000 t, die zum Großteil zur Herstellung des Zuckeraustauschstoffs Isomalt oder Palatinit®<sup>1</sup> dienen (diabetisches, nicht-kariogenes und kalorienreduziertes Süßungsmittel), welches durch katalytische Reduktion von Isomaltulose gewonnen werden kann und ein Gemisch der Mannit- und Sorbit-Epimeren darstellt [19].

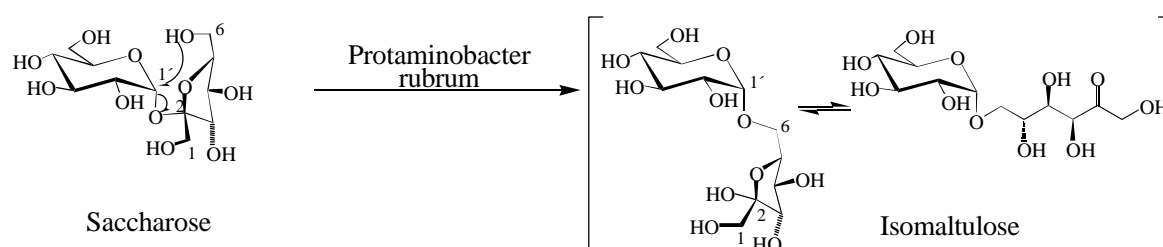


Abbildung 1-2: Herstellung von Isomaltulose durch enzymatische Transglucosidierung von Saccharose.

Neben der Erhöhung der glycosidischen Bindungsstabilität gegenüber Saccharose [11], besitzt die Transglucosidierung zu Isomaltulose den Vorteil, daß aus einem nicht-reduzierenden Zucker eine reduzierende Disaccharidketose entsteht, die in der Folge selektiv an der Carbonylgruppe monofunktionalisiert werden kann. Auf diese Weise lassen sich durch reduktive Aminierung entsprechende (N-Alkyl)-Aminopolyole (= (N-Alkyl)-isomaltamine) herstellen (Abbildung 1-3). Der potentielle technische Einsatz der Reaktionsprodukte der reduktiven Aminierung liegt im Tensidbereich und als Baustein bei der Synthese amphiphiler Polymeren. (N-n-Alkyl)-isomaltamine können mit geeigneten Acryl- oder Methacrylkoppelungskomponenten über eine Amidverknüpfung zu polymerisierbaren Monomerbausteinen gekuppelt werden [14, 20, 21].

<sup>1</sup> Palatinose® und Palatinit® sind eingetragene Warenzeichen der Südzucker AG Mannheim/Ochsenfurth.

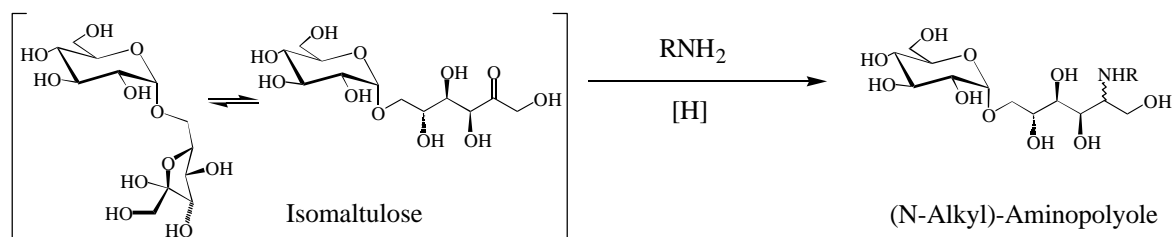


Abbildung 1-3: Synthese von Aminopolyolen durch reduktive Aminierung von Isomaltulose.

Verwendet man bei der reduktiven Aminierung Fettamine wie z.B. n-Dodecylamin, so sind in einem Reaktionsschritt amphiphile N-n-Dodecylisomaltamine zugänglich. Die bei der reduktiven Aminierung mit n-Dodecylamin anfallenden Produktgemische weisen durch synergistische Effekte günstigere Eigenschaften als die Reinsubstanzen auf. Gemessen an ihrer Effektivität sowie Effizienz sind die Tenseideigenschaften mit anderen nicht-ionogenen, kommerziellen Kohlenhydrattensiden (Alkylpolyglucoside, Saccharosefettsäurepartialester oder Fettsäureglucamide) sowie strukturell vergleichbaren Kohlenwasserstofftensiden (z.B. Fettaminethoxylaten) vergleichbar bzw. deutlich verbessert [22]. Mischungen von N-n-Dodecylisomaltaminen mit Natriumdodecylsulfat weisen deutlich bessere Tenseideigenschaften (kritische Mizellkonzentration, Oberflächenspannung) auf, als solche mit Alkylpolyglucosid. Bei anwendungstechnischen Untersuchungen verhielten sich die potentiell kationischen N-n-Dodecylisomaltamine wie nicht-ionogene Tenside. Erfolge wurden z.B. bei der Dispergierung von Weißpigmenten in Kombination mit polymeren Vinylsacchariden erzielt. Im Gegensatz zu anderen Dispergiermitteln sind hier extrem geringe Konzentrationen des Tensids und der amphiphilen Polymere ausreichend, um eine sehr gute Dispergierung der Pigmente zu erhalten [23].

Die chemische Funktionalisierung dieses einfach aus Saccharose zugänglichen Zwischenproduktes Isomaltulose durch reduktive Aminierung zu N-n-Dodecylisomaltaminen wäre ein bedeutender Beitrag zur verstärkten Nutzung nachwachsender Rohstoffe als chemische Grundstoffe. Aufgrund der hervorragenden Tenseideigenschaften bestehen gute Aussichten für eine Markteinführung, wenn die technischen Voraussetzungen (Katalysator und Gesamtverfahren) für die reduktive Aminierung von Isomaltulose erarbeitet sind.

## 2 Aufgabenstellung

Für die Herstellung von Tensiden durch heterogen-katalysierte reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin und Wasserstoff soll ein Heterogenkatalysator entwickelt werden, der bzgl. Lebensdauer, Aktivität und Selektivität den bisher verwendeten Katalysatoren auf Nickel-Basis deutlich überlegen ist. Im Mittelpunkt der Katalysatorentwicklung sollen systematische Tests verschiedener kommerziell erhältlicher Katalysatortexturen stehen, die für die reduktive Aminierung potentiell geeignet sind. Für die Katalysator-tests müssen zunächst die Versuchsbedingungen ermittelt und anschließend auf die selektierten Katalysatoren übertragen werden, um einen aussagekräftigen Vergleich zu erhalten. Dabei wäre es von Vorteil, die Ursache für die beobachtete Desaktivierung der bisher verwendeten Nickel-Katalysatoren aufzudecken, um davon gezielt Konzepte zur Lösung der Desaktivierungsproblematik ableiten zu können.

Für die Untersuchungen ist eine diskontinuierlich und kontinuierlich betriebene Hydrieranlage zu entwickeln und aufzubauen. Während der diskontinuierliche Reaktor eine schnelle Informationsgewinnung im Rahmen der Katalysatorprüfung (Aktivitäts- und Selektivitätsverhalten) und reaktionsmechanistischer Untersuchungen ermöglichen soll, erfolgen Stabilitäts- und kinetische Untersuchungen in einem kontinuierlichen Differentialkreislaufreaktor. Zur Analyse der entnommenen Proben bzw. Reaktionsausträge ist eine HPLC-Analytik aufzubauen, und basierend auf einem bestehenden analytischen Verfahren zu entwickeln und zu optimieren.

Auf der Basis eines Katalysators, der die Mindestanforderungen erfüllt, schließen sich reaktionsmechanistische Untersuchungen an, mit dem Ziel der Ermittlung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes und seiner Beeinflussung durch die Reaktionsparameter. Davon soll ein formalkinetischer Ansatz zur mathematischen Modellierung der Reaktion abgeleitet werden, der für eine spätere Reaktorauslegung essentiell ist.

Für die am entwickelten Katalysator erhaltenen repräsentativen Reaktionsausträge ist ein Aufarbeitungsverfahren auszuarbeiten. Auf dieser Basis soll ein erstes Verfahrenskonzept entwickelt werden, welches für eine weitere Verfahrensentwicklung von großem Nutzen wäre.

## 3 Theoretischer Teil

### 3.1 Reduktive Aminierung

#### 3.1.1 Allgemeines

Die Umsetzung von Aldehyden oder Ketonen mit Ammoniak, primären- oder sekundären Aminen in Gegenwart eines Reduktionsmittels zum primären, sekundären oder tertiären Amin wird in der Literatur [24 - 36] sehr unterschiedlich bezeichnet. Zum einen wird zwischen reduktiver Aminierung (→ Umsetzung der Carbonylverbindung mit Ammoniak) und reduktiver Alkylierung (→ Umsetzung der Carbonylverbindung mit primären- bzw. sekundärem Amin) unterschieden [24, 25]. Zum anderen wird diese Differenzierung nicht getroffen, d.h. man spricht allgemein von reduktiver Aminierung [26 - 29], reduktiver Alkylierung [30 - 32] oder aminierender Hydrierung [33, 34]. Da die begriffliche Wahl zum einen eine Frage der Perspektive ist (N-Alkylierung oder Aminierung der Carbonylkompone), und man zum anderen in der speziellen Literatur zur Umsetzung von Zuckern mit Ammoniak oder Aminen in Gegenwart eines Reduktionsmittels ausschließlich auf den Begriff der reduktiven Aminierung zurückgegriffen hat, soll an dieser Stelle auch der Begriff der reduktiven Aminierung Verwendung finden.

Die Bedeutung der reduktiven Aminierung spiegelt sich in einer großen Zahl von Patenten wider und die Verwendung der Produkte ist entsprechend vielseitig [36 - 44]. Aufgrund der Natur der Ausgangsstoffe ist die reduktive Aminierung eine vornehmlich in Flüssigphase durchgeführte Reaktion, die man sich prinzipiell in zwei Teilschritte aufgeteilt denken kann:

1. Nucleophile Addition und Kondensation
2. Reduktion.

Im folgenden soll auf die beiden Teilschritte näher eingegangen werden. Dabei soll das Augenmerk noch nicht auf saccharidspezifische Reaktionen gerichtet sein, sondern auf einen allgemeinen Überblick über die reduktive Aminierung und die Vorgehensweise bei dieser Reaktion. Die Ausführungen lassen sich auch auf die reduktive Aminierung von Zuckern übertragen (vgl. Abschnitt 3.2, S. 14 ff).

### 3.1.2 Nucleophile Addition und Kondensation

Alle Carbonylverbindungen addieren Brönsted- oder Lewis-Basen nach einem einheitlichen Reaktionsschema. Nach diesem Schema werden auch Ammoniak, primäre oder sekundäre Amine an Carbonylverbindungen addiert. Der Mechanismus der Addition mit anschließender Kondensation ist in Abbildung 3-1 wiedergegeben.

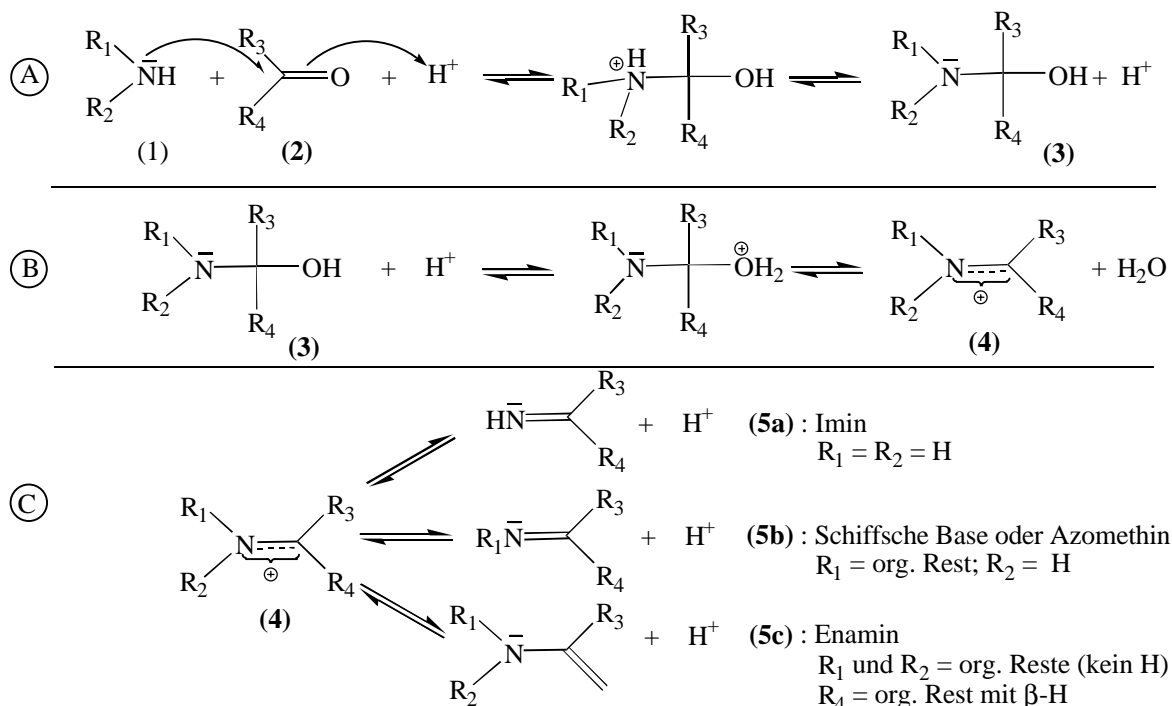


Abbildung 3-1: Nucleophile Addition und Kondensation von Stickstoff- und Carbonylkomponente  
(A) Addition, (B) Kondensation, (C) Bildung der Endprodukte.

Der Additionsschritt (A) wie auch der Kondensationsschritt (B) wird durch Brönsted-Säuren katalysiert, da Säuren die Polarität der Carbonylgruppe (2) durch Wechselwirkung mit dem basischen Carbonylsauerstoff erhöhen und die Abspaltung der Hydroxylgruppe aus dem Intermediat (3) (ein Carbinolamin) beschleunigen. Besonders bei schwach nucleophilen Reagenzien ist die Anwesenheit eines sauren Katalysators für das Ablaufen der Reaktion essentiell (z.B. Alkohole). Die Intermediate (3) sind energiereiche Zwischenstufen, die unter Abspaltung eines Wassermoleküls in das ungesättigte Carbenium-Immonium-Kation (4) übergehen, das je nach Stickstoffkomponente (C) ein entsprechendes Endprodukt (5a-c) bilden kann [45 - 47]. Die Reaktionsfolge aus Addition und Kondensation und das daraus

resultierende Produkt (**5a-c**) soll im folgenden als Vorreaktion bzw. als Vorreaktionsprodukt bezeichnet werden. Die Gesamtgeschwindigkeit der Vorreaktion kann sowohl durch den Additions- (**A**) als auch den Kondensationsschritt (**B**) bestimmt werden. Beim Vermischen von Amin- (**1**) und Carbonylkomponente (**2**) resultiert meist ein alkalisches Reaktionsmedium (pH 9 - 12). Ammoniak und besonders primäre- und sekundäre Amine reagieren im Gegensatz zu Alkoholen aufgrund ihrer hohen Basizität auch glatt im basischen Medium zum Vorreaktionsprodukt (**5a-c**) [45, 48, 49]. Unter diesen Bedingungen ist die Addition im allgemeinen schnell, so daß die Kondensation geschwindigkeitsbestimmend wird. Durch Zugabe von Säure kann die Reaktion in diesem Fall beschleunigt werden. Allerdings wirkt die Säure durch Salzbildung auch auf das Amin ein, wodurch dessen Nucleophilie stark zurückgedrängt wird. Durch Ammoniumsalzbildung kann die Geschwindigkeit der Additionsreaktion (**A**) so weit erniedrigt werden, daß wiederum diese geschwindigkeitsbestimmend wird. Die Gesamtgeschwindigkeit der Reaktionsfolge durchläuft ein Maximum, das je nach Amin- und Carbonylkomponente bei einem bestimmten pH-Wert liegt. Bei diesem optimalen pH-Wert, der in der Regel in der Nähe des  $pK_s$ -Wertes desamins liegt, erfolgt der Wechsel im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt. Dort ist die Geschwindigkeit der Dehydratisierung durch Säure schon ausreichend beschleunigt und die Konzentration an freiem Amin noch ausreichend groß [45, 47]. Gegebenenfalls kann aber auch das protonierte Amin die Funktion der Säure übernehmen und die Polarität der Carbonylgruppe erhöhen sowie die Abspaltung der Hydroxylgruppe katalysieren, d.h. die Reaktion unterliegt in diesem Fall einer allgemeinen Säurekatalyse [47].

Im Additionsschritt (**A**) entsteht aus der ebenen trigonalen Carbonylverbindung (**2**) ein tetraedrisches Intermediat (**3**), in dem die Substituenten näher zusammenrücken müssen. Die Geschwindigkeit der Additionsreaktion kann demnach auch sterischen Einflüssen unterliegen [45, 50]. Ein weiterer sterischer Einfluß ist bei der Bildung der Kondensationsprodukte (**5a-c**) zu berücksichtigen. Je nach Substitutionsmuster am Stickstoff- und Carbonylkohlenstoffatom kann es zur Ausbildung von anti- oder syn-Isomeren kommen. Bei der Addition und Kondensation eines Aldehyds mit einem primären Amin, ist aus sterischen Gründen die Bildung des anti-Isomeren zu erwarten.

### 3.1.3 Reduktion

Die Reduktion zum Produktamin kann generell mit den unterschiedlichsten Reduktionsmitteln erfolgen. So kann hier ein komplexes Metallhydrid [51, 52], naszierender Wasserstoff [30] oder Ameisensäure (Leukart-Wallach-Reaktion) [53] zur Reduktion eingesetzt werden. In neuerer Zeit wird auch der Einsatz homogener Hydrierkatalysatoren für die Reduktion untersucht, wobei hier die enantioselektive Synthese von Verbindungen im Vordergrund steht [54] (vgl. Abschnitt 3.3.3.2). Das am häufigsten verwendete Reduktionsmittel besteht aus der Kombination Wasserstoff und heterogenem Hydrierkatalysator (vgl. Abschnitt 3.3.3.1 und 3.3.4). Da jedes der genannten Reduktionsmittel Vor- und Nachteile hat und die genannten Reduktionsmethoden mechanistisch sehr unterschiedlich verlaufen, soll im Rahmen dieser Arbeit nur die heterogen-katalysierte Reduktion diskutiert werden, die auch Gegenstand der hier vorgestellten Untersuchungen ist.

Eine schematische Darstellung des Reduktionsschrittes ist in Abbildung 3-2 wiedergegeben [30, 31, 33]. Um den Reaktionsmechanismus zu vereinfachen, sind hier die Wechselwirkungen der Reaktanten, Intermediate und Produkte mit der Oberfläche des Katalysators nicht berücksichtigt worden, zumal über diese Vorgänge nur sehr wenig und widersprüchliches bekannt ist.

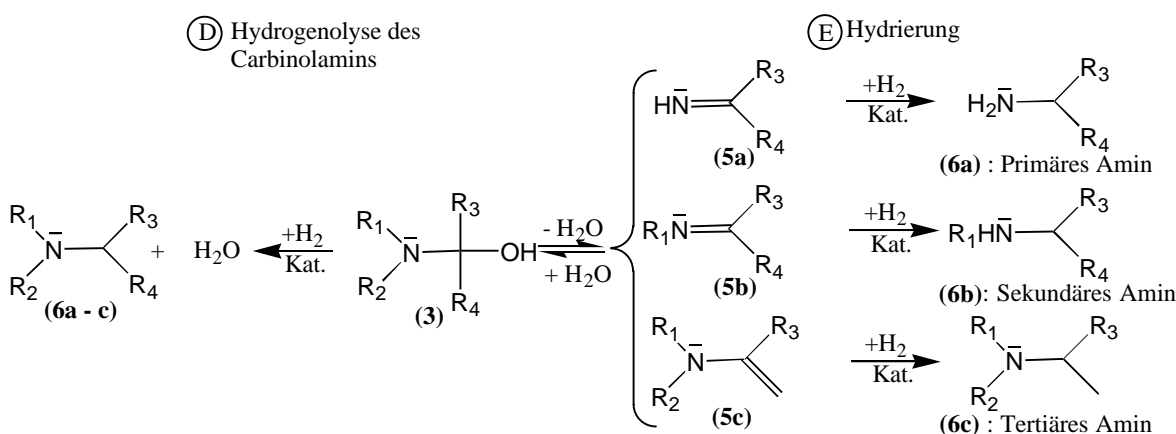


Abbildung 3-2: Schema des Reduktionsschrittes der reduktiven Aminierung.

Die Reduktion zum Amin kann zum einen über die Hydrierung der Vorreaktionsprodukte (E) oder über einen hydrogenolytischen Weg (D) beschrieben werden, bei dem das Additionsprodukt aus Carbonyl- und Stickstoffkomponente (3) direkt zum Amin reduktiv



dehydroxyliert wird. Sowohl die Hydrierung (**E**) als auch die Hydrogenolyse (**D**) führt zu den gesättigten primären, sekundären oder tertiären Aminen (**6a-c**) als Endprodukt der reduktiven Aminierung. In der Mehrzahl der Fälle wird die Reduktion zum Amin fast ausschließlich vom Vorreaktionsprodukt (**5a-c**) ausgehend diskutiert, da die meisten Untersuchungsergebnisse und auch die Analogien zur Nitril-Hydrierung, homogenen Katalyse und der Aminierung von Alkoholen für diesen Reaktionsweg sprechen [25, 26, 35, 28, 29, 55]. Freifelder schließt den hydrogenolytischen Weg im Falle der reduktiven Aminierung mit Ammoniak und primären Aminen aus, während er ihn bei der Diskussion der Umsetzung mit sekundären Aminen ohne weitere Begründung berücksichtigt [56]. In manchen Fällen scheint es aber auch von der Struktur der Reaktanten abzuhängen, ob das Amin durch direkte Hydrogenolyse des Carbinolamin-Intermediats (**3**) gebildet wird oder über die Hydrierung der Vorreaktionsprodukte (**5a-c**) [57, 58]. Die Reduktion zum Amin über einen hydrogenolytischen Weg (**D**) erscheint aber vor allem aufgrund zweier Aspekte unwahrscheinlich. Zum einen sind die Intermediate (**3**), wie bereits im vorigen Abschnitt erwähnt, energiereiche Zwischenstufen, die sich durch die Kondensationsreaktion (**B**) zu stabilisieren suchen. Zum anderen sind für die Hydrogenolyse von nicht aktivierten C-O Bindungen wesentlich drastischere Reaktionsbedingungen erforderlich [59], als sie für reduktive Aminierungen in der Regel angewendet werden. Die Reduktion der C=N-Bindung erfolgt bereits unter recht milden Bedingungen. Temperaturen um 60 °C und Drücke bis zu 70 bar sind deshalb oft ausreichend. Nur sehr wenige Umsetzungen erfordern drastischere Bedingungen bis zu 200 °C und bis zu 300 bar [24, 25, 30-32, 55]. Die Hydrogenolyse ist jedoch sicherlich nicht mehr zu vernachlässigen, wenn der Katalysator Wasserstoff vornehmlich heterolytisch spaltet oder stark acide Eigenschaften besitzt, da der Hydrogenolyse ein kationischer Mechanismus zugrunde liegt [59]. Dies ist bei den meisten Hydrierkatalysatoren, die bei der reduktiven Aminierung Verwendung finden, in der Regel nicht der Fall. Ein weiterer, selten diskutierter Mechanismus beschreibt die Addition und Kondensation nicht als Vorreaktion in homogener Lösung, vielmehr wird das Amin und die Carbonylkomponente zunächst getrennt voneinander am Katalysator adsorbiert. Die adsorbierten Spezies treten daraufhin auf der Katalysatoroberfläche in Wechselwirkung und werden zum entsprechenden Amin hydriert [60].

### 3.1.4 Signifikanz sterischer Effekte

Sterische Effekte können bei der heterogen-katalysierten reduktiven Aminierung eine große Rolle spielen, insbesondere bei der Umsetzung von Ketonen. Diese Effekte haben nicht nur beim Additionsschritt Einfluß (vgl. Abschnitt 3.1.2), sondern vielmehr auch beim heterogen-katalysierten Reduktionsschritt. Sie beeinflussen die Hydriergeschwindigkeit und damit oftmals auch die Selektivität einer reduktiven Aminierung. Abbildung 3-3 zeigt drei Beispiele, bei denen sterische Einflüsse nachgewiesen wurden [61 - 63]. Im Falle des Imins (**7**) konnte gezeigt werden, daß die C=N-Bindung aus sterischen Gründen nicht in Kontakt mit der Katalysatoroberfläche treten kann, so daß die Reduktion nicht möglich ist. Auch beim Imin (**8**) konnte gezeigt werden, daß der Reduktionsschritt am Katalysator und nicht der Additionsschritt durch die unterschiedlichen Substituenten verlangsamt wird, da das Imin zuvor isoliert wurde. Die reduktive Aminierung unterschiedlicher Ketone (**9**) zeigt ebenfalls den sterischen Einfluß auf die Reaktion. Die unterschiedlichen Ausbeuten können hier aber nicht nur auf unterschiedliche Hydriergeschwindigkeiten der Vorreaktionsprodukte zurückgeführt werden. Vielmehr spielt auch die Bildungsgeschwindigkeit der Vorreaktionsprodukte der unterschiedlichen Ketone eine Rolle. Die Durchführbarkeit der reduktiven Aminierung hängt oftmals davon ab wie leicht das Vorreaktionsprodukt gebildet werden kann. Da Aldehyde sterisch weniger gehindert sind als Ketone, reagieren sie meist leichter bei reduktiven Aminierungen. Dies zeigt sich zum Beispiel bei der reduktiven Aminierung von Ketoaldehyden mit primären Aminen, die ausschließlich zu Aminoketonen führt [64].

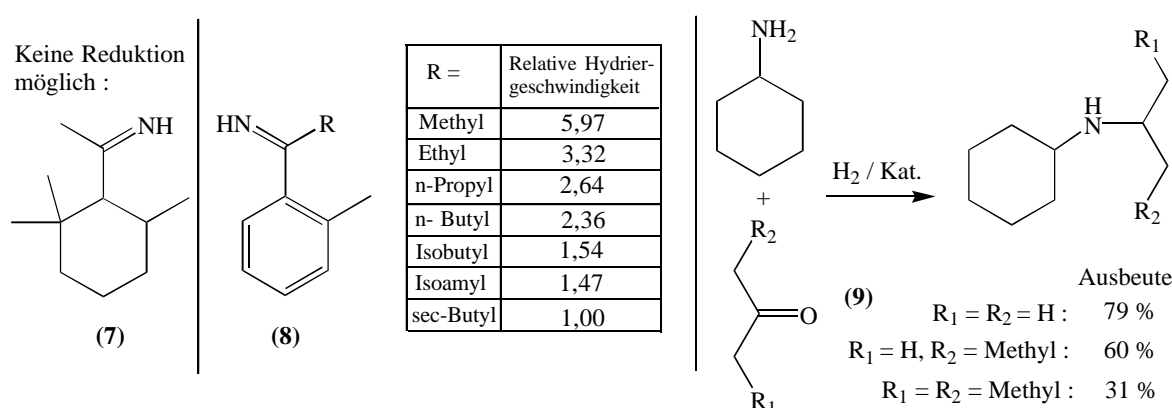


Abbildung 3-3: Sterische Effekte bei der reduktiven Aminierung.

### 3.1.5 Methoden der Reaktionsführung

Bei der reduktiven Aminierung kann aufgrund der vielfältigen Nebenreaktionsmöglichkeiten leicht ein komplexes Produktgemisch entstehen. Um dies zu vermeiden, wendet man je nach System sehr unterschiedliche Methoden der Reaktionsführung an [24, 25, 30 - 32]. Die wichtigste Nebenreaktion führt zu höher alkylierten Aminen wie dies auch bei der Nitrilhydrierung der Fall ist. Hier kann zum Beispiel das gebildete primäre oder sekundäre Amin (**6a+b**) in Konkurrenz zum Eduktamin (**2**) treten und mit der Carbonylverbindung ein Vorreaktionsprodukt bilden, so daß nach der Reduktion auch höher alkylierte Amine im Reaktionsgemisch vorliegen können. Sind diese Reaktionen unerwünscht, so kann man sie oft unterdrücken, indem man die Aminkomponente im Überschuß einsetzt. Manchmal ist ein Überschuß aber auch nicht erforderlich, da aus sterischen Gründen keine höher alkylierten Amine gebildet werden können. Dies ist oft schon bei der Umsetzung von Ketonen oder Aldehyden mit primären Aminen der Fall. Setzt man die Carbonylverbindung hingegen im Überschuß ein, so kann man symmetrische sekundäre oder tertiäre Amine erhalten.

In vielen Fällen hat sich gezeigt, daß die Bildung des Vorreaktionsproduktes, im speziellen des Imins, der Schiffschen Base und des Enamins (**5a-c**), vor der eigentlichen Reduktion erfolgen muß, damit das entsprechende Amin gebildet werden kann. Eine weitere Voraussetzung für eine erfolgreiche reduktive Aminierung ist, daß die Reduktion der Carbonylverbindung zum Alkohol im Vergleich zur Reduktion der Vorreaktionsprodukte (**5a-c**) langsam verläuft. Um die Alkoholbildung zu unterdrücken und die Bildung des Vorreaktionsproduktes zu gewährleisten, wird die Addition und Kondensation oft vor der eigentlichen Hydrierung durchgeführt. Eine Vorreaktion ist besonders dann empfehlenswert, wenn sterische Effekte die Bildungsgeschwindigkeit der Vorreaktionsprodukte beeinträchtigen. Sie wird oftmals in der Kälte durchgeführt, um andere Nebenreaktionen, wie Aldolreaktion und Polymerisation der Vorreaktionsprodukte, zu vermeiden. Diese Nebenreaktionen stellen insbesondere bei der reduktiven Aminierung von Aldehyden mit Ammoniak und primären Aminen ein Problem dar, wohingegen die Polymerenbildung im Falle der Umsetzung von Ketonen aufgrund sterischer Effekte eher eine untergeordnete Rolle spielt. Eine weitere Möglichkeit, Aldolreaktion und Polymerisation zu unterdrücken, besteht darin, die Carbonylverbindung kontinuierlich zu einer Mischung aus Amin, Lösungsmittel und Katalysator

unter Wasserstoffatmosphäre und Reaktionsbedingungen zuzupumpen. Man verzichtet also auf die Vorreaktion. Dies setzt jedoch voraus, daß die Carbonylverbindung nur langsam zum Alkohol hydriert wird bzw. die Addition und Kondensation entsprechend schnell verläuft.

In einer anderen Variante der reduktiven Aminierung wird das Vorreaktionsprodukt isoliert. Da die Stabilitäten der Vorreaktionsprodukte, im speziellen von Iminen, sehr gering sind, ist diese Isolierung aber nur selten möglich. Anstelle von Ammoniak kann auch Hydrazin oder Hydroxylamin als Aminierungsmittel eingesetzt werden, da die Hydrogenolyse der N-N- bzw. N-O-Bindung unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung sehr einfach abläuft. Hydrazone bzw. Oxime der Carbonylverbindungen lassen sich oftmals auch einfacher isolieren als das entsprechende Imin, was von Vorteil ist, wenn ein primäres Amin das gewünschte Produkt darstellt.

Der Reaktionsmechanismus der Vorreaktion läßt den Schluß zu, daß die Reaktionsführung in wasserfreiem Medium von Vorteil sein sollte. Allerdings gibt es in der Literatur zu wenig Vergleichsmöglichkeiten, um hierüber eine klare Aussage machen zu können. Meist läuft die reduktive Aminierung auch in wäßrigen Medien glatt ab. In den Fällen, in denen unter wäßrigen Bedingungen keine Vorreaktionsprodukte (**5a-c**) gebildet werden, kann auch keine reduktive Aminierung erfolgreich durchgeführt werden. Hier hilft oft die Verwendung eines Kondensationsreagenzes (Zinkchlorid, Salzsäure, Essigsäure als saure, bzw. Kaliumcarbonat, Guanidin, Triethylamin als basische Kondensationsreagenzien) oder aber das Arbeiten in wasserfreiem Medium mit Trocknungsmitteln wie Calciumoxid oder Magnesiumsulfat.

Die Ausbeute an gewünschtem Amin läßt sich auch dadurch verbessern, indem man das Verhältnis Hydriergeschwindigkeit zu Nebenreaktionsgeschwindigkeit erhöht. Da einige Nebenreaktionen durch den Hydrierkatalysator nicht beschleunigt werden (z.B. Aldolreaktion und Polymerisation), bietet es sich an, die Hydriergeschwindigkeit durch Erhöhung der Katalysatormenge zu erhöhen. Bei vielen reduktiven Aminierungen wird deshalb ein sehr großes Katalysator-Substrat-Verhältnis gewählt.

Eine weitere Variante wird mit Vorstufen der Carbonylverbindung oder des Amins durchgeführt. Nitroverbindungen und Alkohole sind dabei als Vorstufen am gebräuchlichsten. Sie werden erst im Laufe der reduktiven Aminierung zum Amin hydriert bzw. zur Carbonylverbindung dehydriert, so daß auch hier die Reaktion letztendlich über die Vorreaktionsprodukte (**5a-c**) abläuft [33, 65].

## 3.2 Reduktive Aminierung von Isomaltulose

### 3.2.1 Vereinfachte Nomenklatur der Aminierungsprodukte

Verwendet man bei der reduktiven Aminierung reduzierende Zucker als Carbonylkomponente, so gelangt man zu den entsprechenden Aminopolyolen (Aminozuckern). Aus Monosacchariden und Ammoniak, Hydrazin oder Hydroxylamin entstehen so Monoamino-monodesoxy-alditole und aus Disacchariden Monoamino-monodesoxy-glycolsylalditole als Primärprodukte. Verwendet man Amine als Aminierungsmittel so entstehen die entsprechenden N-Alkyl-Alditole. Ketosen verhalten sich wie unsymmetrisch substituierte Ketone und reagieren unter Bildung eines neuen Chiralitätszentrums. Es sollten also zwei isomere Primärprodukte entstehen, wie dies am vereinfachten Reaktionsschema der reduktiven Aminierung von Isomaltulose in Abbildung 3-4 gezeigt ist.

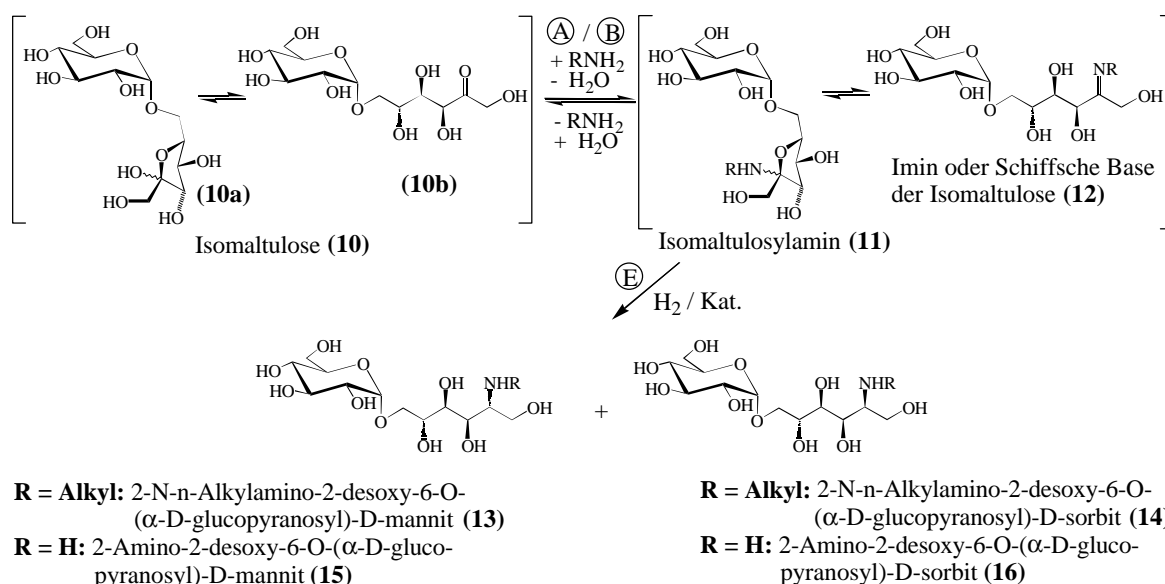


Abbildung 3-4: Reduktive Aminierung von Isomaltulose: A / B: Additions- und Kondensationsschritt („Osyaminreaktion“), E: Reduktionsschritt.

N-n-Alkylamino-2-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-D-mannit (**14**) bzw. -sorbit (**15**) sollten demnach die Primärprodukte der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit einem primären Amin sein. Aufgrund der langen systematischen Namen sollen an dieser Stelle Kurznamen für die Produkte der reduktiven Aminierung von Zuckern eingeführt werden. Die Benennung erfolgt in Anlehnung an frühere Arbeiten [22, 66 - 68], d.h. die Kurznamen werden gemäß den Beispielen in Tabelle 3-1 vom Namen der reduzierten Saccharide abgeleitet. Die Nummer am Ende des Kurznamens bezeichnet die Position des aminierten C-Atoms im entsprechenden Glycosylrest. Die reduktive Aminierung von Isomaltulose sollte wie erwähnt zu einem Gemisch zweier Stereoisomeren führen, daß nach dem vereinfachten System als (N-Alkyl)-Isomaltamin-2 bezeichnet wird. Häufig verwendete Kurznamen und Abkürzungen für Edukte und Produkte der reduktiven Aminierung sind im Anhang 8.1.2 in einer Übersicht zusammengefaßt.

Tabelle 3-1: Ableitung der Kurznamen der Produkte der reduktiven Aminierung von reduzierenden Sacchariden mit Ammoniak und primären Aminen.

Saccharid	Name des Zuckeralkohols	Aminierungsmittel	
		Primäres Amin	Ammoniak
Glucose	Glucit	N-Alkyl-	Glucamin-1 <sup>a</sup>
Isomaltulose	Isomalt(it)	N-Alkyl-	Isomaltamin-2 <sup>b</sup>
Isomaltose	Isomalt(it)	N-Alkyl-	Isomaltamin-1
Maltose	Maltit	N-Alkyl-	Maltamin-1
Lactose	Lactit	N-Alkyl-	Lactamin-1

<sup>a</sup> Die Nummern geben die Position des aminierten C-Atoms im entsprechenden Glycosylrest an.

<sup>b</sup> Im Falle einer Ketose wird das Gemisch der Stereoisomeren so bezeichnet.

### 3.2.2 Reduktive Aminierung von Zuckern

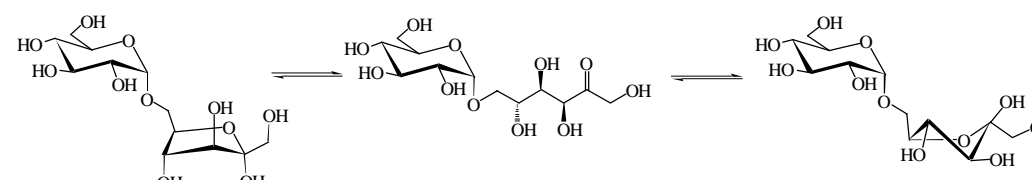
Die reduktive Aminierung wird nur selten mit reduzierenden Zuckern als Carbonylkomponente durchgeführt, da in der Regel sehr komplexe Produktgemische erhalten werden, insbesondere bei Aminierungen mit Ammoniak [69]. Glucamin-1 wurde 1901 zum ersten mal durch Reduktion von Glucoseoxim mit Natriumamalgam synthetisiert [70 - 72]. Ein erstes Patent zur heterogen-katalysierten reduktiven Aminierung von Monosacchariden mit Ammoniak, primären und sekundären Aminen erschien 1935 [73]. Für die Umsetzung der Monosaccharide wurden geträgerte Nickelkatalysatoren (auf Kieselgel und Aktivkohle) empfohlen und Reaktionstemperaturen zwischen 80 und 125 °C bei Wasserstoffdrücken von mindestens 15 bar. In der Regel war die Reaktion nach 10 - 120 min beendet, und das Produkt soll frei von Verunreinigungen gewesen sein. Der Erfolg dieser Methode konnte aber in den folgenden Jahren nicht bestätigt werden, insbesondere mit Hinblick auf die Reinheit des gebildeten Produkts [74]. In der Folge erschien eine Reihe weiterer Arbeiten zur Synthese von Aminopolyolen aus Monosacchariden (z.B. Glucose, Galactose, Fructose) mit verschiedenen Stickstoffkomponenten [70, 74 - 80]. Die Reduktion erfolgte ausschließlich heterogen-katalysiert, vornehmlich mit Raney-Nickel und seltener mit Pt auf Aktivkohle sowie Platindioxid-Katalysatoren. Allerdings entstand auch hier meist ein komplexes Produktgemisch, das zudem schwer aufzuarbeiten war und nur ungenügende Ausbeuten lieferte. Erst der Einsatz von Hydrazin als Aminierungsmittel löste dieses Problem für die Synthese der einfachen Glycamine [81]. Generell sind durch reduktive Aminierung von Monosacchariden bei Verwendung von für die Tensidchemie interessanten Alkylkettenlängen ( $C_{10}$  -  $C_{18}$ ) amphiphile N-Alkyl-glycamine zugänglich. Allerdings ist die Hydrophilie der Monosaccharideinheit als Tensidkopfgruppe gering, so daß derartige Produkte ungenügende Wasserlöslichkeit aufweisen (z.B. N-n-Dodecylglucamin-1) und somit ungeeignet für Anwendungen im Detergentienbereich sind. Eine Möglichkeit zur Synthese gut wasserlöslicher Produkte ist die Verwendung von Disacchariden, da sie als hydrophile Tensidkopfgruppe einen höheren Hydrophilisierungseffekt ausüben als Monosaccharide. Während die reduktive Aminierung von Monosacchariden schon seit Anfang des 20. Jahrhunderts untersucht wird, erfolgt eine systematische Untersuchung der reduktiven Aminierung von Disacchariden erst seit den 80er Jahren dieses Jahrhunderts [22, 66 - 68, 82 - 87].

### 3.2.3 Reaktionen unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung

Unter den alkalischen und reduzierenden Bedingungen der reduktiven Aminierung laufen eine Vielzahl von Reaktionen ab. Im folgenden sollen zusammenfassend die wichtigsten saccharidspezifischen Reaktionen, die zum Verständnis der vorliegenden Arbeit von Bedeutung sind, am Beispiel der Isomaltulose und Isomaltose vorgestellt und deren Signifikanz anhand bisheriger Untersuchungsergebnisse zur reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Ammoniak, Hydrazin, Hydroxylamin und primären Aminen (n-Butylamin und n-Dodecylamin) diskutiert werden.

#### 3.2.3.1 Bildung der Glycosylamine

Auch die reduktive Aminierung von Zuckern verläuft mechanistisch über die in Abschnitt 3.1 vorgestellten Reaktionsschritte (vgl. Abbildung 3-4, S. 14). Demnach erfolgt zunächst die nucleophile Addition (**A**) und Kondensation (**B**) der Stickstoffkomponente mit dem Zucker. Ergänzend müssen jedoch die Gleichgewichte zwischen Halbacetal- (**10a**) und Carbonylform (**10b**) berücksichtigt werden, die meist auf der Seite der cyclischen Acetalformen liegen (Abbildung 3-5) [88].



Lösungsmittel	$\alpha$ -furanoid	offenkettig	$\beta$ -furanoid
Wasser	20,5	n.n.	79,5
DMSO	24,7	3,7	71,6

Abbildung 3-5: Tautomerenverteilung von Isomaltulose in Wasser und DMSO bei 40 °C (Anteile in %; n.n. = Gleichgewichtskonzentration nicht nachweisbar) [88].

Ob die Addition der Stickstoffkomponente an der offenkettigen Carbonylform erfolgt ist jedoch nicht gesichert. Alternativ wird der in Abbildung 3-6 dargestellte nucleophile Angriff am anomeren C-Atom der Halbacetalform diskutiert [89, 90], obgleich die Tatsache, daß die Reaktion auch ohne Säurezusatz abläuft, dafür spricht, daß die Addition der Stickstoffkomponente an der offenkettigen Form des Zuckers erfolgt [91].



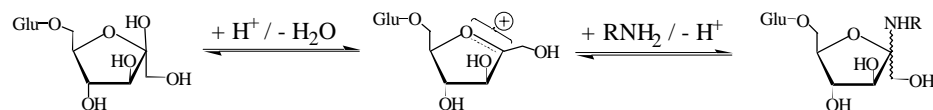


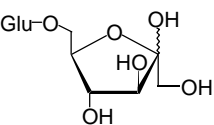
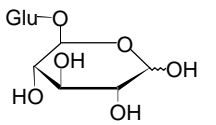
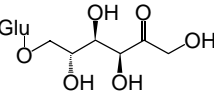
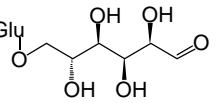
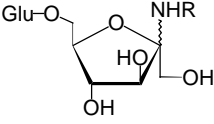
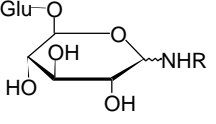
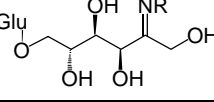
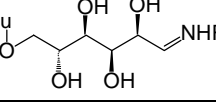
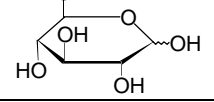
Abbildung 3-6: Alternativer Mechanismus der Glycosylaminbildung (Addition eines Amins an die Halbacetalform der Isomaltulose).

Auch das gebildete Imin bzw. die Schiffsche Base (**12**) steht im Gleichgewicht mit einer cyclischen Form, dem Glycosylamin (**11**). Wie auch schon beim freien Zucker, so liegt auch hier das Gleichgewicht fast vollständig auf der Seite des cyclischen Glycosylamins [92]. Beide Formen, d.h. sowohl Imin bzw. Schiffsche Base als auch das Glycosylamin, sind instabil und konnten bisher nicht isoliert werden, da sie sehr leicht zu ihren Edukten hydrolysieren. In wässrigen Lösungen hängt die Hydrolysegeschwindigkeit der Osylamine stark vom pH-Wert des Mediums, von der Natur des Amins und weniger von der Art des Zuckers ab. In der Regel sind Glycosylamine im alkalischen stabil, dagegen werden sie durch Säuren hydrolysiert [92]. In Übereinstimmung zu vorangegangenen Arbeiten sollen die Vorreaktionsprodukte vereinfacht als Osylamine und die Reaktionsfolge der nucleophilen Addition und Kondensation als Osylaminreaktion bezeichnet werden [22, 67].

Bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose wird die Osylaminreaktion in der Regel als Vorreaktion durchgeführt, um die Bildung des Osylamins vor der Reduktion zu gewährleisten (vgl. Abschnitt 3.1.5). Während bei der Umsetzung mit Ammoniak Osylaminreaktionszeiten von 17 h erforderlich sind, ist die Reaktion primärer Amine aufgrund der höheren Nucleophilie um ein Vielfaches schneller. Schüttenhelm hat die Osylaminreaktion von Isomaltulose und Isomaltose mit n-Butylamin mittels  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie untersucht [67]. Dazu wurde die Osylaminreaktion 15 min bei einer Temperatur von 10 °C mit einem molaren Zucker/ n-Butylamin-Verhältnis von 1/7,4 durchgeführt (pH-Wert  $\sim 11$ ). Eine Probe dieser Lösung wurde in flüssigem Stickstoff schockgefroren, lyophilisiert und unmittelbar nach dem Lösen in  $\text{DMSO-d}_6$  spektroskopisch untersucht. Anhand der Signalintensitäten des anomeren  $\text{C}^2$ -Atoms des Fructofuranosylrests der Isomaltulose und des anomeren  $\text{C}^1$ -Atoms des Glucopyranosylrests der Isomaltose konnte die Zusammensetzung der Osylaminreaktionslösung quantitativ bestimmt werden. Tabelle 3-2 gibt die Untersuchungsergebnisse im Vergleich zu Aminierungen mit Ammoniak und Hydrazin wieder, obgleich sich

diese Werte aufgrund der geringeren Reaktionsgeschwindigkeiten auf eine Osylaminreaktionsdauer von 17 h beziehen.

Tabelle 3-2: Zusammensetzung der Osylaminreaktionslösung bei der Reaktion von Isomaltulose bzw. Isomaltose mit Aminen R-NH<sub>2</sub> (n-Butylamin, Hydrazin und Ammoniak), Temperatur 10 °C, pH 11, abgeschätzter Fehler +/- 5 % [67].

Isomaltulose				Isomaltose			
Anteile / %				Anteile / %			
R =	H <sup>1</sup>	NH <sub>2</sub> <sup>1</sup>	<sup>n</sup> Bu <sup>2</sup>	R =	H <sup>1</sup>	NH <sub>2</sub> <sup>1</sup>	<sup>n</sup> Bu <sup>2</sup>
	0	0	0		75	0	28
	0	0	0		0	0	0
	75	0	100		25	33	72
	0	0	0		0	67	0
	25	0	0	<sup>1</sup> nach 17 h Osylaminreaktionszeit <sup>2</sup> nach 15 min Osylaminreaktionszeit			

Die geringere Osylaminbildungsgeschwindigkeit zeigt sich besonders deutlich im Falle des Ammoniaks, da selbst nach 17 h keine quantitative Bildung des Osylamins erfolgte. Nach dieser langen Zeit haben sich beträchtliche Mengen Isomaltose gebildet (25 %). Dagegen ist die Reaktion von Isomaltulose mit n-Butylamin zum n-Butyl-isomaltulosylamin-2 nach 15 min bereits beendet. Interessant ist vor allem, daß unter diesen Bedingungen (10 °C, pH 11) aus Isomaltulose weder n-Butyl-isomaltosylamin-1 noch Isomaltose entstanden sind, die durch Isomerisierung der Isomaltulose nach Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein (Ketose-Aldose-Umlagerung, vgl. Abschnitt 3.2.3.5) entstehen könnten. n-Butyl-isomaltosylamin-1 zeigte sich erst nach einer Osylaminreaktionszeit von ca. 6 Stunden mit einem Anteil von 1 - 2 % in der Lösung. Desweiteren konnten keine Heyns-Umlagerungsprodukte des Osylamins nachgewiesen werden (vgl. Abschnitt 3.2.3.2). Orientierend wurden diese Untersuchungen auch auf die Osylaminreaktion von Isomaltulose mit n-Dodecylamin übertragen. Zwar war hier keine quantitative Aussage bzgl. der Lösungszusammensetzung

möglich, aber es ist sicher, daß auch hier keine Isomerisierungsreaktionen unter den Bedingungen der Osylaminreaktion auftreten [22]. Der Vergleich der beiden Zucker Isomaltulose und Isomaltose zeigt die deutlich geringere Reaktivität der Isomaltose, die nach 15 min noch zu 28 % in freier Zuckerform vorliegt. Der Reaktivitätsunterschied läßt sich auf elektronische und energetische Effekte zurückführen.

Ein hoher Aminüberschuß hat neben einem Einfluß auf die Nebenproduktbildung auch einen positiven Einfluß auf die Lage des Gleichgewichtes zwischen freiem Zucker und Osylamin. Hierzu wurde eine weitere  $^{13}\text{C}$ -NMR-Untersuchung durchgeführt, bei der die Zusammensetzung der Osylaminreaktionslösung nach einer Reaktionszeit von 6 h in Abhängigkeit vom molaren Eduktverhältnis Isomaltulose/ n-Butylamin untersucht wurde. Tabelle 3-3 gibt die Ergebnisse dieser Untersuchung wieder [67].

Tabelle 3-3: Zusammensetzung der Osylaminreaktionslösung bei verschiedenen molaren Eduktverhältnissen Isomaltulose/ n-Butylamin (Bedingungen: 10 °C, 6 h Osylaminreaktionszeit, pH 11) [67].

Isomaltulose / n-Butylamin Anteile in %	1 : 1	1 : 2	1 : 4	1 : 7
	36	12	0	0
	59	74	75	74
	5	14	25	26

Bei einem Molverhältnis von 1/4 liegt keine freie Isomaltulose mehr vor. Die anschließende Hydrierung und Analyse des Produktes zeigte desweiteren, daß die Produktzusammensetzungen bei den Molverhältnissen 1/4 und 1/7 identisch sind. Dagegen zeigte sich beim Reaktionsansatz mit einem Molverhältnis von 1/2, als Folge des nicht quantitativen Umsatzes der Isomaltulose zum N-Butylisomaltulosylamin, ein besonders hoher Anteil nicht-aminierter Produkte. Offensichtlich ist der bei reduktiven Aminierungen mit Hydrazin und Ammoniak wichtige hohe Überschuß an Aminierungsmittel (18 fach für Ammoniak) bei N-Alkylaminen auf Grund ihrer hohen Nucleophilie und der günstigen Gleichgewichtslage

nicht notwendig. Im Widerspruch zur ersten NMR-Untersuchung, bei der nach 6 h lediglich 1 - 2 % N-Butylisomaltosylamin bei einem Molverhältnis von 1/7,4 nachgewiesen werden konnten, wurden hier 26 % des isomerisierten Osylamins nachgewiesen.

### 3.2.3.2 Reduktion der Osylaminreaktionsprodukte

Bereits in Abschnitt 3.1.3 wurde ausführlich diskutiert, welches der Vorreaktionsprodukte bei der heterogen-katalysierten Reduktion zum Amin reduziert wird. Bei der reduktiven Aminierung von Zuckern ist diese Frage noch schwieriger zu beantworten, da hier neben dem Imin bzw. der Schiffschen Base und dem Carbinolamin-Intermediat auch das Osylamin berücksichtigt werden muß. Untersuchungen zur Beantwortung dieser Frage sind im Falle der reduktiven Aminierung von Zuckern nicht bekannt. Allerdings gibt es kinetische und mechanistische Untersuchungen zur Hydrierung von Zuckern zu Zuckeralkoholen, bei denen untersucht wurde, ob die offenkettige Carbonylform oder das Hemiacetal reduziert wird. So zeigte sich bei der Reduktion der Monosaccharide Glucose und Fructose an einem Kupferkatalysator, daß die Reduktion offensichtlich von den cyclischen Hemiacetalen ausgeht, wobei Zucker, die in furanoider Form vorliegen, schneller reduziert werden als pyranoide Zucker [93]. In anderen Untersuchungen konnte die Reduktionsgeschwindigkeit mit der pH-abhängigen Ringöffnungsgeschwindigkeit (allgemeine Säure-Base-Katalyse) korreliert werden, was darauf deutet, daß die offenkettige Carbonylform reduziert wird [94]. Eine eindeutige Aussage darüber welche Spezies reduziert wird kann also auch hier nicht getroffen werden. Angesichts der außergewöhnlich komplexen Vorgänge bei heterogen-katalysierten Reaktionen sind derartige Untersuchungen sehr schwierig durchzuführen.

Da weder bei der Bildung noch bei der Reduktion der Osylamine eindeutig geklärt ist, welche Form des tautomeren Gleichgewichts die reagierende Spezies darstellt, wird im folgenden zur besseren Veranschaulichung oft auf die Darstellung der cyclischen Formen verzichtet.

### 3.2.3.3 Bildung sekundärer und tertiärer Amine

Üblicherweise werden reduktive Aminierungen mit Ammoniak mit einem Überschuß an Aminierungsmittel durchgeführt, wenn primäres Amin gewonnen werden soll, um die Bildung sekundärer und tertiärer Amine zu vermeiden. Abbildung 3-7 zeigt die Bildung eines tertiären Amins bei der Aminierung von Isomaltulose, die man aufgrund der vier Monosaccharideinheiten auch als Tetramere bezeichnet. Isomaltulose wird idealerweise mit einem 18 fachen Ammoniaküberschuß aminiert [66]. Die Bildung eines Tetrameren konnte im Falle von Isomaltulose nicht nachgewiesen werden. Nur im Falle der reduktiven Aminierung von Lactose, eine 4-O-( $\beta$ -D-Galactopyranosyl)-D-glucopyranose, konnte ein Tetramer mit einer Ausbeute von 3 % isoliert und charakterisiert werden. Bei Aminierungen mit primären Aminen spielt die Bildung tertiärer Amine aus sterischen Gründen meist nur noch untergeordnet eine Rolle (vgl. Abschnitt 3.1.5). Obgleich bei der Umsetzung mit Ammoniak kein Tetramer gefunden wurde, so konnte bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Butylamin, bei der ein 6 facher Aminüberschuß eingesetzt wurde, ein Tetramer mit einer Ausbeute von 2 % isoliert werden. Eine exakte Charakterisierung war jedoch nicht möglich [67]. Dagegen wird bei der Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin mit einem 2 fachen Überschuß Zucker gearbeitet. Dies sind ideale Bedingungen für die Bildung von Tetrameren, jedoch konnten diese nicht nachgewiesen werden [22]. Daraus läßt sich schließen, daß zumindest bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin nicht mit der Bildung von Tetrameren zu rechnen ist. Ein hoher Aminüberschuß ist demnach im Falle der Umsetzung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin bezüglich der Tetramerenbildung nicht notwendig.

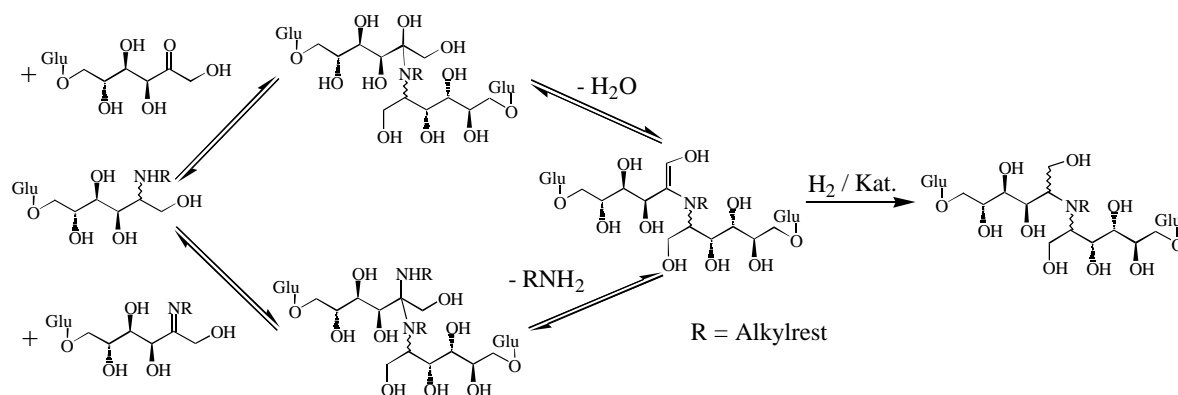


Abbildung 3-7: Beispiel für die Bildung eines tertiären Amins bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose.

### 3.2.3.4 Heyns- und Amadori-Umlagerung

Die Umlagerungen nach Heyns [90, 92, 95, 96] und Amadori [75, 80, 92, 97] stellen typische Reaktionen von Osylaminen dar (Abbildung 3-8). Die Umlagerung von Ketosylaminen (**11**) zu 2-Desoxy-2-amino-aldosen (**18**) bezeichnet man als Heyns-Umlagerung. Dagegen spricht man von Amadori-Umlagerung, wenn Aldosylamine (**19**) in 1-Desoxy-1-amino-ketosen (**21**) umgewandelt werden. Auch Heyns- (**18**) und Amadori-Produkte (**21**) liegen bevorzugt in pyranoider und furanoider Form vor. Beiden Umlagerungen liegen analoge Mechanismen zugrunde [92]. Die Reaktion verläuft unter allgemeiner Säure-Base-Katalyse. Der Ring des Osylamins (**11**) oder (**19**) wird durch Säuren geöffnet und die Base abstrahiert ein Proton zur Bildung des Enolamins (**17**) oder (**20**), wobei man diesen Schritt in der Regel als geschwindigkeitsbestimmend erachtet.

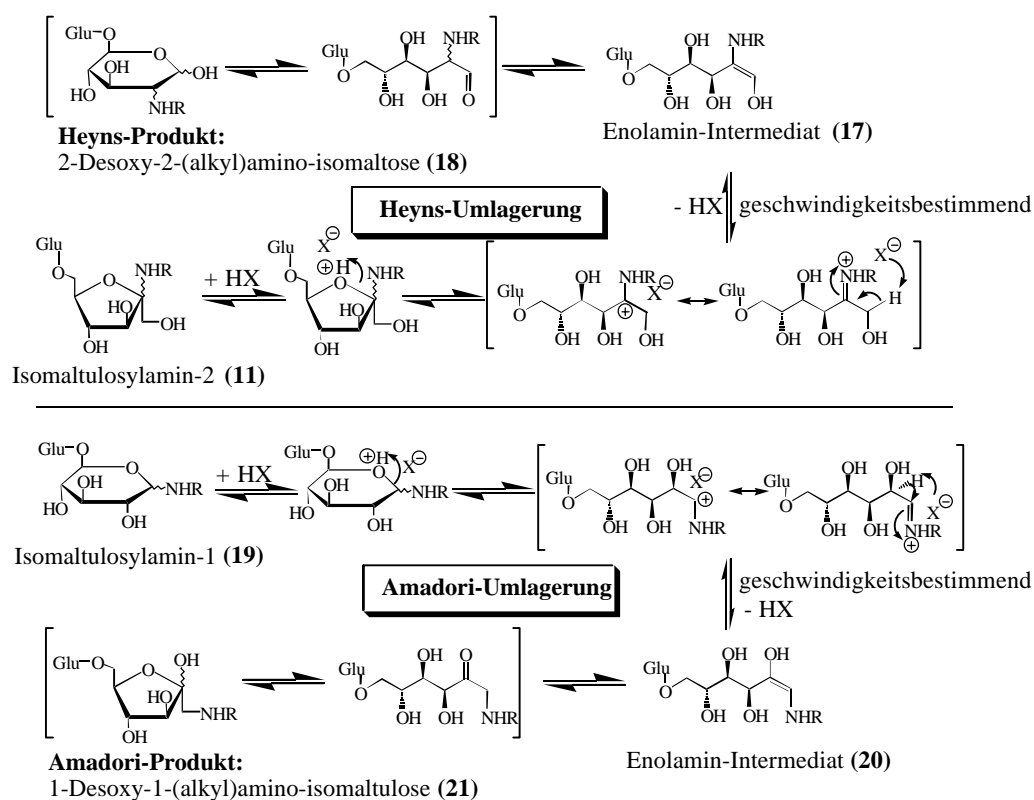


Abbildung 3-8: Heyns- und Amadori-Umlagerung am Beispiel von Isomaltulosylamin-2 und Isomaltulosylamin-1.

Schüttenhelm konnte zeigen, daß unter den Bedingungen der Osylaminreaktion von Isomaltulose und Isomaltose keine Umlagerungsprodukte nach Heyns (**18**) und Amadori

(21) gebildet werden (vgl. Abschnitt 3.2.3.1). Dies schließt aber nicht deren Bildung bei der darauffolgenden Hydrierung der Osylamine aus, die meist bei 50 °C durchgeführt wird.

Unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung können Umlagerungsprodukte nach Heyns und Amadori zu den entsprechenden Aminopolyolen (13) bis (16) und (23) reduziert werden oder mit einem weiteren Äquivalent Aminierungsmittel zum Diamin (22) reagieren (Abbildung 3-9). Die Reduktion der Umlagerungsprodukte stellt einen weiteren alternativen Reaktionsweg zur direkten Reduktion der Osylamine (11) oder (19) dar (vgl. Abschnitt 3.2.3.2). Eine Untersuchung zur Synthese von N-Methylglucamin-1 konnte durch Aminierung von Epimerenpaaren belegen, daß die Bildung des Glucamins ausschließlich durch Reduktion des Methylglucosylamins erfolgt und nicht über Amadori-Produkte, da die Aminierungen zu unterschiedlichen und nicht zu identischen Produkten führten [80].

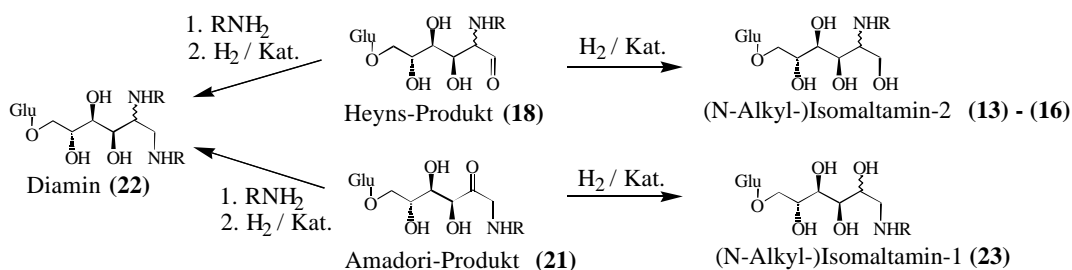


Abbildung 3-9: Folgereaktionen der Heyns- und Amadori-Produkte.

Aufgrund der mechanistischen Analogien zwischen Amadori- und Heyns-Umlagerung wird angenommen, daß auch bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose die Reduktion zum Amin direkt über das Ketosylamin (11) erfolgt und nicht über die Heyns-Produkte (18). Dies wird scheinbar dadurch bestätigt, daß bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Ammoniak, Hydrazin und n-Dodecylamin keine Diamine (22) nachgewiesen werden konnten [22, 66]. Lediglich bei der Umsetzung von Isomaltulose mit n-Butylamin konnten Hinweise auf die Bildung eines Diamins in den Massenspektren einer Produktfraktion gefunden werden. Eine Quantifizierung und Charakterisierung war aufgrund der sehr geringen Mengen nicht möglich [67]. Die Heyns- und Amadori-Umlagerung spielt dagegen bei einer anderen Reaktion, der Maillard-Reaktion, eine entscheidende Rolle (vgl. Abschnitt 3.2.3.7).

### 3.2.3.5 Alkalischer Zuckerabbau - Reaktionen über Endiolat-Intermediate

Im folgenden werden die wichtigsten Reaktionen der alkalischen Zersetzung von reduzierenden Zuckern vorgestellt [98 - 103], wie sie unter den Bedingungen der reduktiven Amination aufgrund der beobachteten Reaktionsprodukte ablaufen müssen. Allen Reaktionen ist gemeinsam, daß sie über ein Endiolat-Anion als Intermediat ablaufen (Abbildung 3-10). Als schwache Säuren bilden reduzierende Zucker in alkalischer Lösung cyclische Anionen, die in einer schnellen Gleichgewichtsreaktion mit pseudocyclischen Carbonylstrukturen stehen (**24**). Aus dem Zuckeranion (**24**) kann durch reversible intramolekulare Protonenverschiebung ein Endiolat-Anion (**25**) entstehen. Ein weiteres Beispiel, bei dem Zuckeranionen als Intermediate formuliert werden, ist die Mutarotation von Zuckern im alkalischen Medium. Endiolate sind dagegen Zwischenstufen die hauptsächlich auf drei Wegen weiterreagieren [99].

1. Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein Umlagerung
2. Retro-Aldol-Spaltung
3.  $\beta$ -Eliminierung

Die Summe der Geschwindigkeitskonstanten dieser Folgereaktionen ist um 4 Zehnerpotenzen größer als die Bildung des Endiolats (**25**). Damit ist die Endiolatbildung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktionsfolge [99].

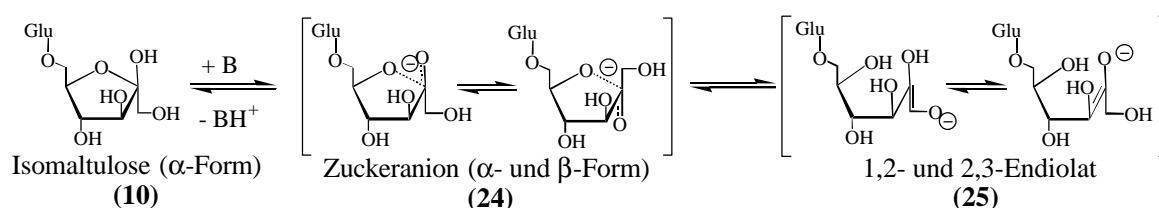


Abbildung 3-10: Ionisierung und Endiolatbildung am Beispiel der Isomaltulose.

#### 1. Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein Umlagerung:

Das klassische Beispiel der Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein-Umlagerung ist die Isomerisierung und Epimerisierung der Monosaccharide Glucose, Mannose und Fructose. Ketosen wie Isomaltulose isomerisieren ebenfalls unter alkalischen Bedingungen durch



Rückreaktion des Endiolats zu einem Gemisch verschiedener Zucker, die ein gemeinsames Endiolat bilden (Abbildung 3-11).

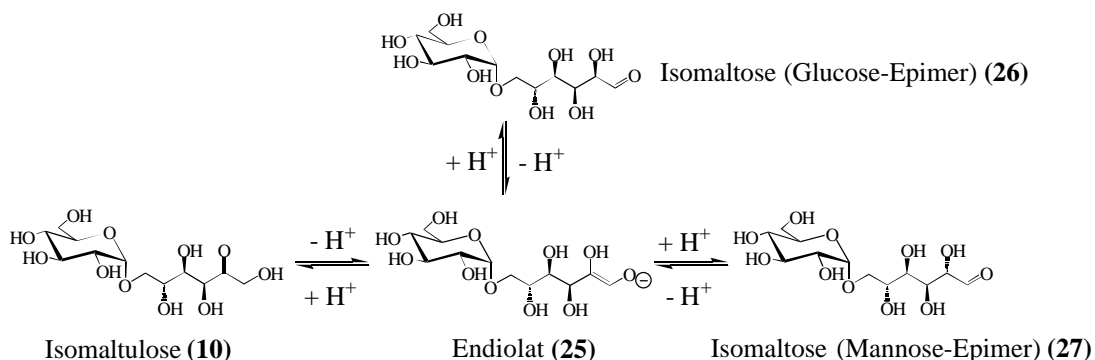


Abbildung 3-11: Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein Umlagerung von Isomaltulose.

Edukte und Isomere liegen je nach Bedingungen in bestimmten Konzentrationen im Gleichgewicht vor. Die Isomerisierung nach Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein erfolgt kinetisch kontrolliert reversibel unter allgemeiner Säure- und Base-Katalyse. Basen stellen allerdings die effektivsten Katalysatoren für die Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein Umlagerung dar. Unter den Bedingungen der Osylaminreaktion von Isomaltulose mit n-Butylamin und n-Dodecylamin konnte diese Isomerisierung nicht beobachtet werden (vgl. Abschnitt 3.2.3.1). Vielmehr muß sie während der Hydrierung eintreten, da bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose generell auch in 1-Position aminierte Produkte auftreten. Isomaltamin-2 ist bei der Umsetzung mit Ammoniak und Hydrazin noch das Primärprodukt (72 bis 92 % Ausbeute). Daneben entstehen geringe Mengen Isomaltamin-1 (ca. 5 %) [66]. Bei Verwendung von n-Dodecylamin wird dagegen N-n-Dodecylisomaltamin-1 als Primärprodukt gebildet (vgl. 3.2.4).

Aus der Literatur sind viele Reagenzien bekannt, die als Katalysator zur Isomerisierung und Epimerisierung von Monosacchariden eingehend untersucht worden sind. Um weitere Nebenreaktionen einzuschränken, muß die Konzentration von Hydroxidionen, die sehr effektive Katalysatoren darstellen, gering gehalten werden. Deshalb setzt man häufig Pyridin, Calciumhydroxid oder -carbonat als basische Katalysatoren ein. Dabei wird dem Calcium- und Carbonation ein zusätzlicher katalytischer Effekt zugeschrieben [98]. Daneben findet auch Natrium- bzw. Kaliumaluminat, Molybdänsäure und basische

Anionenaustauscher eine Anwendung. Unter Verwendung stark basischer Anionenaustauscher in der  $\text{OH}^-$ -Form wurden aus 20 - 30 %igen wäßrigen Isomaltulose-Lösungen nach Einstellung des Gleichgewichtes 25 - 30 % Isomaltose, bezogen auf die Trockensubstanz, gewonnen [104]. Rieger versuchte bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Ammoniak die Produktausbeute von Isomaltamin-1 durch Zusatz von Ammoniumaluminat zurückzudrängen. Dabei zeigte sich, daß Aluminat keinen Einfluß auf die Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein Umlagerung hat, da sich Isomaltamin-2 und Isomaltamin-1 in unveränderten Ausbeuten gebildet haben [66].

## 2. Retro-Aldol-Spaltung

Die Retro-Aldol-Spaltung ist die Umkehrung der Aldol-Kondensation und eine typische in alkalischem Medium irreversibel ablaufende Reaktion von Zuckern (Abbildung 3-12). Durch Spaltung der Kohlenstoffkette entsteht so aus Isomaltulose (**11**) 3-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-glycerinaldehyd (**28**) sowie die Triosen Glycerinaldehyd (**29**) und Dihydroxyaceton (**31**) bzw. ihr gemeinsames Endiol (**30**) als Zwischenprodukt, die auch durch Retro-Aldol-Spaltung von Hexosen und Hexulosen bevorzugt gebildet werden.

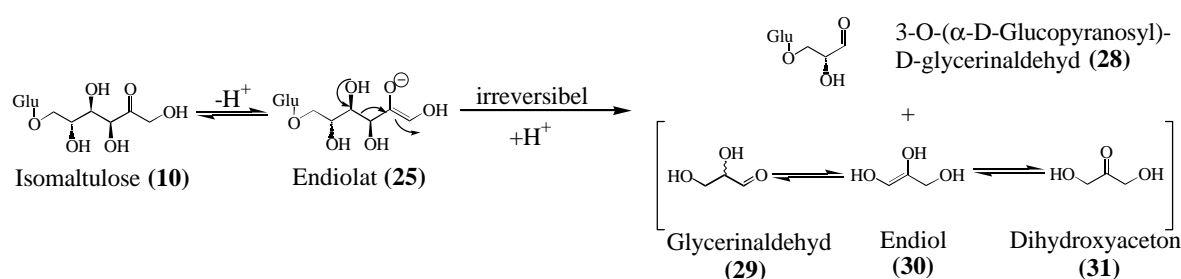


Abbildung 3-12: Retro-Aldol-Spaltung am Beispiel der Isomaltulose.

Die Spaltprodukte unterliegen ihrerseits weiteren Folgereaktionen wie sie in Abbildung 3-13 wiedergegeben sind. Sowohl die Polyole 3-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-glycerin (**32**) und Glycerin (**33**) als auch die aminierte Produkte (**34**) bis (**36**) konnten bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Butylamin und n-Dodecylamin nachgewiesen werden [22, 67].

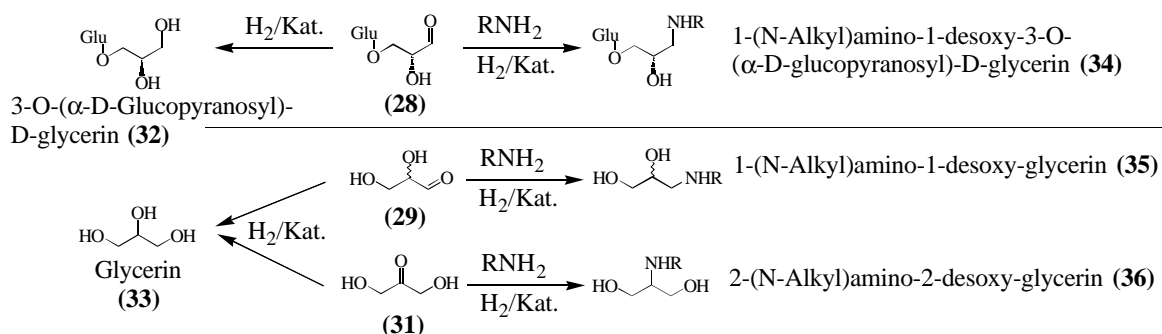
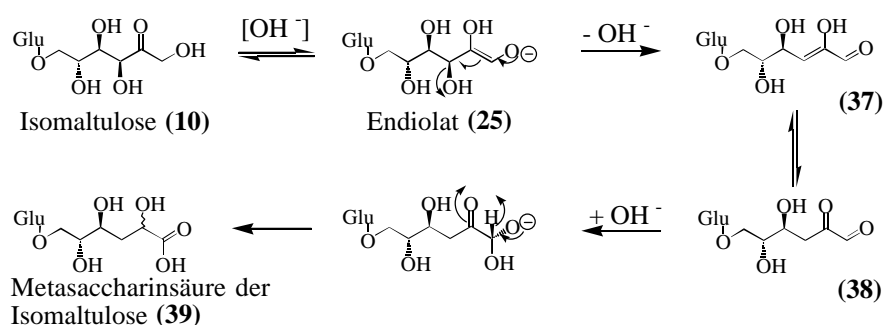


Abbildung 3-13: Folgereaktionen der Retro-Aldol-Spaltprodukte.

### 3. $\beta$ -Eliminierung:

Unter  $\beta$ -Eliminierung eines Hydroxidations bildet sich aus dem Endiolat (**25**) intermediär der Enol-Aldehyd (**37**) (Abbildung 3-14). Dieses Zwischenprodukt lagert sich wieder durch Keto-Enol-Tautomerie in die entsprechende Dicarbonylverbindung (**38**) um, die unter dem Einfluß von Alkali im Sinne einer intramolekularen Cannizzaro-Reaktion (Benzilsäure-Umlagerung) irreversibel zur Metasaccharinsäure der Isomaltulose (**39**) disproportioniert. Carbonsäuren wie Metasaccharinsäure aber auch Saccharinsäure und Isosaccharinsäuren sind die eigentlichen stabilen Endprodukte der alkalischen Zuckerzersetzung. Allerdings wurden sie bisher im Produktgemisch der reduktiven Aminierung nicht nachgewiesen (vgl. hierzu auch Abschnitt 3.2.3.6).

Abbildung 3-14: Metasaccharinsäurebildung durch  $\beta$ -Eliminierung am Beispiel der Isomaltulose.

Während die Spaltung glycosidischer Bindungen unter Säureeinfluß mechanistisch weitgehend geklärt ist, existieren für die Reaktion unter alkalischen Bedingungen weniger eindeutige Vorstellungen. Möglicherweise verläuft sie ausgehend von 3-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-glycerinaldehyd (**28**), welches zuvor durch Aldolspaltung entsteht, über eine

$\beta$ -Eliminierung von Glucose (**42**) am Endiolat des C9-Fragments (**40**) [100] (Abbildung 3-15). Sorbit (**43**) und (N-Alkyl-)Glucamin-1 (**44**) sind nachgewiesene Folgeprodukte der alkalischen Glycosidspaltung unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung von Isomaltulose. Das Dicarbonyl-Fragment (**41**) oder Aminierungsprodukte in Form von Mono- oder Diaminen konnten bisher mit den angewandten Analysemethoden nicht identifiziert werden [22, 67].

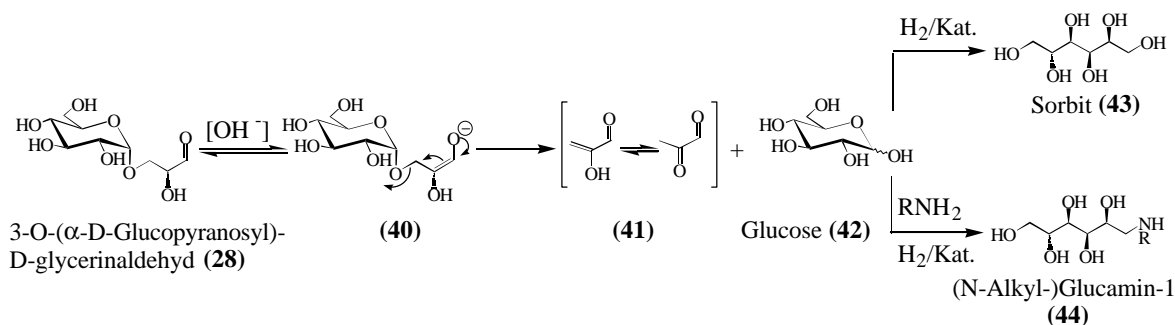


Abbildung 3-15: Glycosidspaltung im alkalischen Reaktionsmedium und identifizierte Folgeprodukte der reduktiven Aminierung von Isomaltulose.

Die Komplexität des alkalischen Zuckerabbaus ist bei weitem größer als bisher dargestellt und kommt dadurch zustande, daß die Doppelbindung des Endiolats in untergeordnetem Maße die ganze Kohlenstoffkette durchwandern kann (2,3-, 3,4-Endiolate usw.), so daß eine Vielzahl weiterer isomerer Zucker, Dicarbonylverbindungen, Spaltprodukte und andere Säuren entstehen können. So hat sich beim alkalischen Zuckerabbau von D-Glucose, D-Fructose und D-Mannose gezeigt, daß ein beträchtlicher Teil D-Psicose über ein 2,3-Endiolat gebildet wird. Auch bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose sind solche Reaktionen denkbar, scheinen aber aufgrund der Produktzusammensetzung in der Regel nur untergeordnet eine Rolle zu spielen (vgl. Abschnitt 3.2.3.6). Lediglich bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Butylamin konnte ein N-n-Butylisomaltamin-3 (**45**) nachgewiesen werden (Abbildung 3-16) [67].

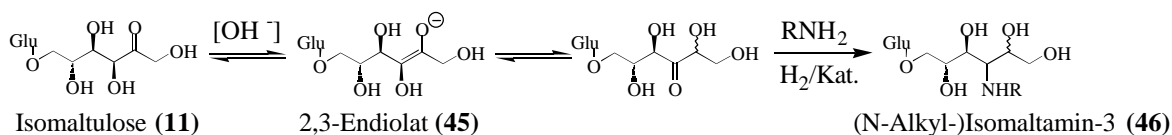


Abbildung 3-16: Bildung von N-n-Butylisomaltamin-3 über ein 2,3-Endiolat der Isomaltulose.

Die Retro-Aldol-Spaltung und  $\beta$ -Eliminierung kann nicht nur über den freien Zucker, d.h. das Endiolat, ablaufen, vielmehr können die bereits bei der Heyns- und Amadori-Umlagerung formulierten Enolamine in analoger Weise fragmentieren [105]. Dies ist exemplarisch anhand der Retro-Aldol-Spaltung in Abbildung 3-17 dargestellt.

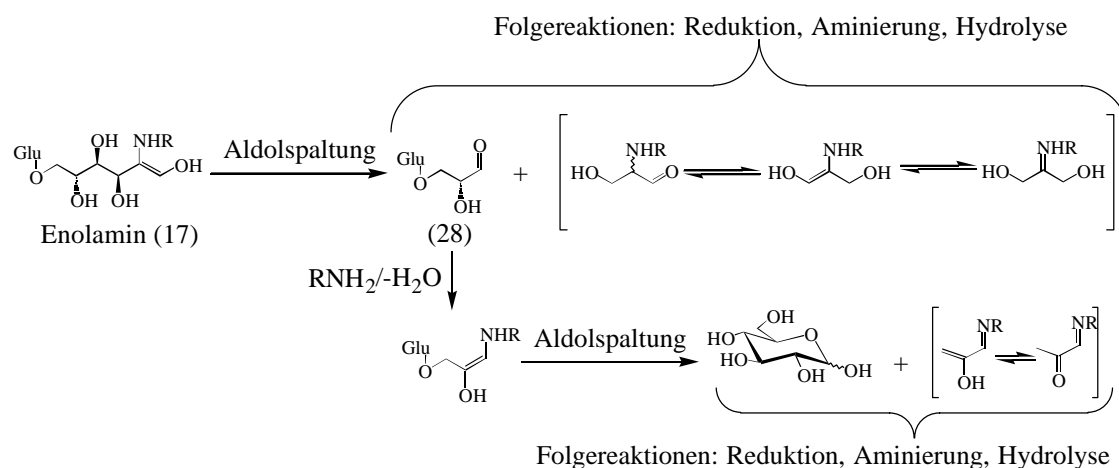


Abbildung 3-17: Fragmentierungsreaktionen über Enolamin-Intermediate der Isomaltulose.

Wie sich zeigt, eröffnet die Retro-Aldol-Spaltung über das Enolamin einen alternativen Reaktionsweg und erhöht somit weiter die Komplexität der Gesamtreaktion, sie führt jedoch nicht zu einem neuen Produkt.

Die Isomerisierung nach Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein, die Fragmentierung durch Retro-Aldol-Reaktion und die  $\beta$ -Eliminierung nimmt mit zunehmender Basizität des Aminierungsmittels bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose zu, wie dies in Tabelle 3-4 wiedergegeben ist.

Tabelle 3-4: Ausbeuten an isomeren (N-Alkyl-)Isomaltaminen und Fragmentierungsprodukten bei Verwendung unterschiedlicher Aminierungsmittel (Ausbeuten in %).

	Hydrazin <sup>2</sup>	Ammoniak <sup>2</sup>	n-Butylamin <sup>2</sup>	n-Dodecylamin <sup>3</sup>
pK <sub>b</sub>	7,9 <sup>4</sup>	9,2	10,6	10,6
(N-Alkyl)Isomaltamin-2	92	72	21	0
(N-Alkyl)Isomaltamin-1	5	7	56	67
(N-Alkyl)Isomaltamin-3	0	0	5	0
Fragmentierungsprodukte <sup>1</sup>	0	5	7	31

<sup>1</sup>Summe der Fragmentierungsprodukte, <sup>2</sup>Reaktion in Wasser; <sup>3</sup>Reaktion in iso-Propanol/Wasser; alle Aminierungen wurden mit einem Raney-Nickel-Katalysator durchgeführt, <sup>4</sup>erste Basekonstante des Hydrazins.

### 3.2.3.6 Bildung nicht-aminierter Produkte

Frei vorliegende Zucker werden während der Hydrierung zu den entsprechenden Polyolen reduziert. Im Falle der Isomaltulose bildet sich das in Abbildung 3-18 dargestellte Epimerengemisch aus 6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-sorbit (GPS) und -mannit (GPM), das man auch als Isomalt bezeichnet.

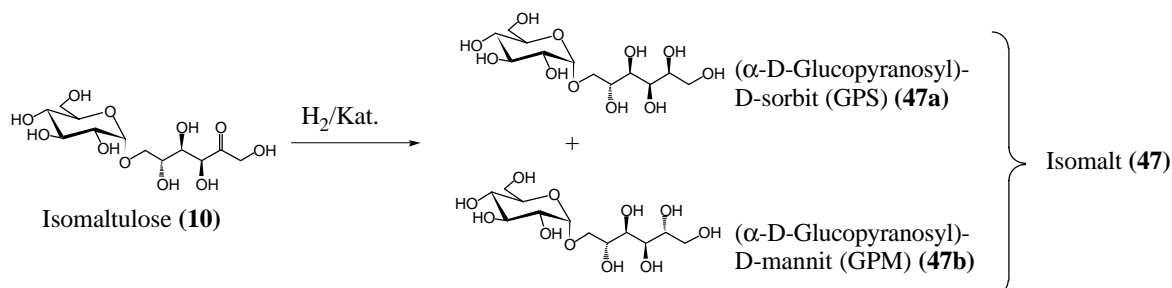


Abbildung 3-18: Reduktion von Isomaltulose zum Zuckeralkoholgemisch Isomalt.

Neben der Reduktion der Isomaltulose können aber auch Zucker, die durch Isomerisierungs- und Fragmentierungsreaktionen entstanden sind, reduziert werden, so daß ein komplexes Gemisch zu erwarten ist. In Tabelle 3-5 sind die nicht-aminieren Produktkomponenten, wie sie im Falle der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin erhalten werden, zusammengefaßt [22]. Bei dieser Reaktion wurde mit einem 2 fachen Zuckerüberschuß gearbeitet, so daß ein beträchtlicher Teil des Zuckers (ca. 72 %) nicht zum aminierten Produkt umgesetzt wird.

Tabelle 3-5: Analyse der nicht-aminieren Produktkomponenten bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin nach vorhergehender Abtrennung aminierter Produkte (Molverhältnis Isomaltulose/ n-Dodecylamin = 3) [22].

Nicht-aminierter Produkt	%-TS <sup>1</sup>
Isomaltulose	26,9
Palatinose	5,4
GPM	23,8
GPS	30,1
Disaccharidalkohol	2,9
Glycerin	1,8
Sorbit	1,5
Mannit	0,6
Galaktit	0,2
Idit	0,3
nicht identifiziert	5,1

<sup>1</sup>Angaben in Prozent der Trockensubstanz (%-TS).

Interessanterweise wurde eine erhebliche Menge an nicht-reduzierter Isomaltose und Palatinose gefunden. Der niedrige Glycerin-Anteil wird darauf zurückgeführt, daß ein Teil vermutlich bei der Aufarbeitung am Rotationsverdampfer abdestilliert worden ist. Der hohe Anteil nicht-identifizierter Substanzen weist auf eine Reihe weiterer Substanzen hin, die z.B. durch alkalischen Zuckerabbau und Maillard-Reaktion entstanden sein könnten. Obgleich bei der Aminierung mit n-Butylamin ein 6,2 facher Aminüberschuß eingesetzt wurde, ist auch hier kein quantitativer Umsatz des Zuckers möglich gewesen. Es entsteht Isomalt mit einer Ausbeute von 7 %, neben jeweils 2 % Glycerin und 3-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-glycerin [67].

### 3.2.3.7 Maillard-Reaktion

Die Reaktion von reduzierenden Zuckern mit Aminosäuren, Peptiden oder Proteinen, und in Erweiterung der Definition auch mit Aminen, wurde nach L. C. Maillard benannt, der sich 1912 erstmals mit Umsetzungen dieser Art befaßte [106]. Bei der äußerst komplexen Reaktion, die nur zu einem kleinen Teil aufgeklärt ist, und die selbst bei nur zwei Ausgangsverbindungen zu zahlreichen Produkten führt, entstehen als Endprodukte gelbe bis dunkelbraune Farbstoffe (sog. Melanoidine), die u.a. für die charakteristische Verfärbung bei dieser Reaktion verantwortlich sind [92, 107]. Anstelle des Begriffs „Maillard-Reaktion“ benutzt man deshalb häufig Worte wie „Bräunungsreaktion“ oder „Karamelisierungsreaktion“. Letzteres bezeichnet definitionsgemäß nur das einfache Erhitzen von Zucker (ohne Stickstoffkomponenten), bei denen ebenfalls Bräunungsprodukte entstehen. Maillards Modellsystem Glucose/ Glycin verfärbt sich beim Erhitzen in wäßriger Lösung rot- bis schwarzbraun. Während der Reaktion nimmt die Viskosität der Lösung zu und CO<sub>2</sub> entweicht. Dabei entstehen in der ersten Phase der Reaktion Pigmente, die wasser- und säurelöslich sind (Prämelanoidine). Gegen Ende der Reaktion sind die Melanoidine dagegen in Wasser und Säuren unlöslich. Über die Struktur und den chemischen Aufbau der Melanoidine ist bis heute nahezu nichts gesichertes bekannt. Schon die Isolierung einigermaßen einheitlicher Pigmentfraktionen bereitet große Schwierigkeiten. Infrarotspektroskopische Untersuchungen zeigen OH, C=O, C=N und C=C Gruppierungen. Wahrscheinlich handelt es sich um ein komplexes „Copolymer“ von Zuckern und deren Abbauprodukten sowie polymerer Aldimine. Auch über die Natur der farbgebenden Molekülteile ist nichts bekannt [92, 107, 108]. Maillard-Produkte sind für den Geruch, das Aroma und die Farbe einer

Vielzahl gebratener, gebackener oder gerösteter Lebensmittel (Brot, Braten, Kaffee, Karamel) mitverantwortlich. Die meisten der 700 bis jetzt im Kaffeearoma identifizierten Verbindungen entstehen über diese Reaktion [108]. Einige Produkte der Maillard-Reaktion besitzen toxikologische Relevanz, daneben ist sie auch an physiologischen Reaktionen *in vivo* beteiligt. Relativ gut erforscht sind die Anfangsstufen der Reaktion. Abbildung 3-19 gibt eine mögliche Variante der Einstiegsreaktionen schematisch wieder. In der ersten Phase werden über eine Amadori- oder Heyns-Umlagerung der Osylamine (vgl. Abschnitt 3.2.3.4) u.a. reaktive  $\alpha$ -Diketone gebildet (neben Tricarbonylverbindungen, Fragmentierungsprodukten des alkalischen Zuckerabbaus etc.). In der zweiten Phase werden in einer unbekannten Folge von Reaktionen schließlich die unlöslichen Melanoidine gebildet. Die Geschwindigkeit der Maillard-Reaktion hängt sowohl von der Konzentration als auch von der Struktur der Ausgangsverbindungen sowie dem Wassergehalt, dem pH-Wert und der Temperatur ab. Basische Aminosäuren wie Lysin, Tryptophan und Histidin reagieren besonders schnell. Pentosen sind als kleinere Moleküle reaktiver als Hexosen, Di- oder Oligosaccharide. Produkte der Maillard-Reaktion und des alkalischen Zuckerabbaus sollen im folgenden als „Braunprodukte“ bezeichnet werden.

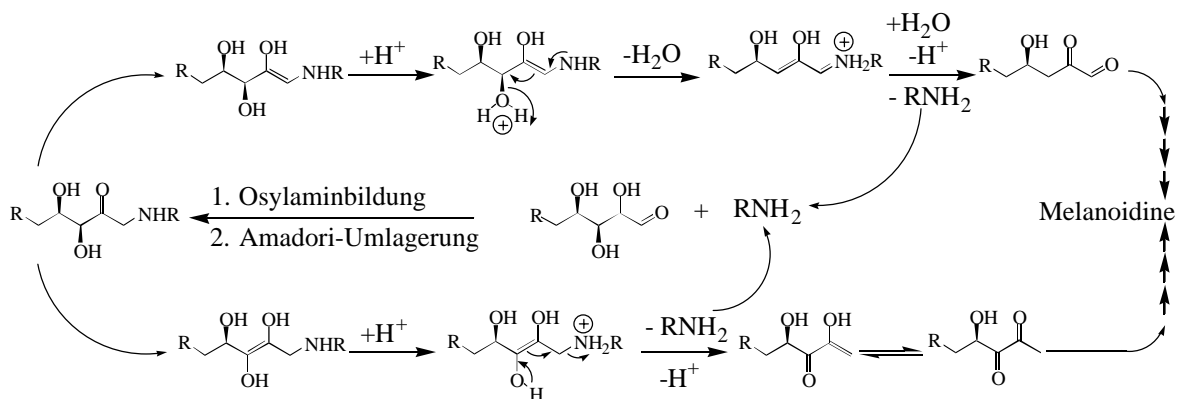
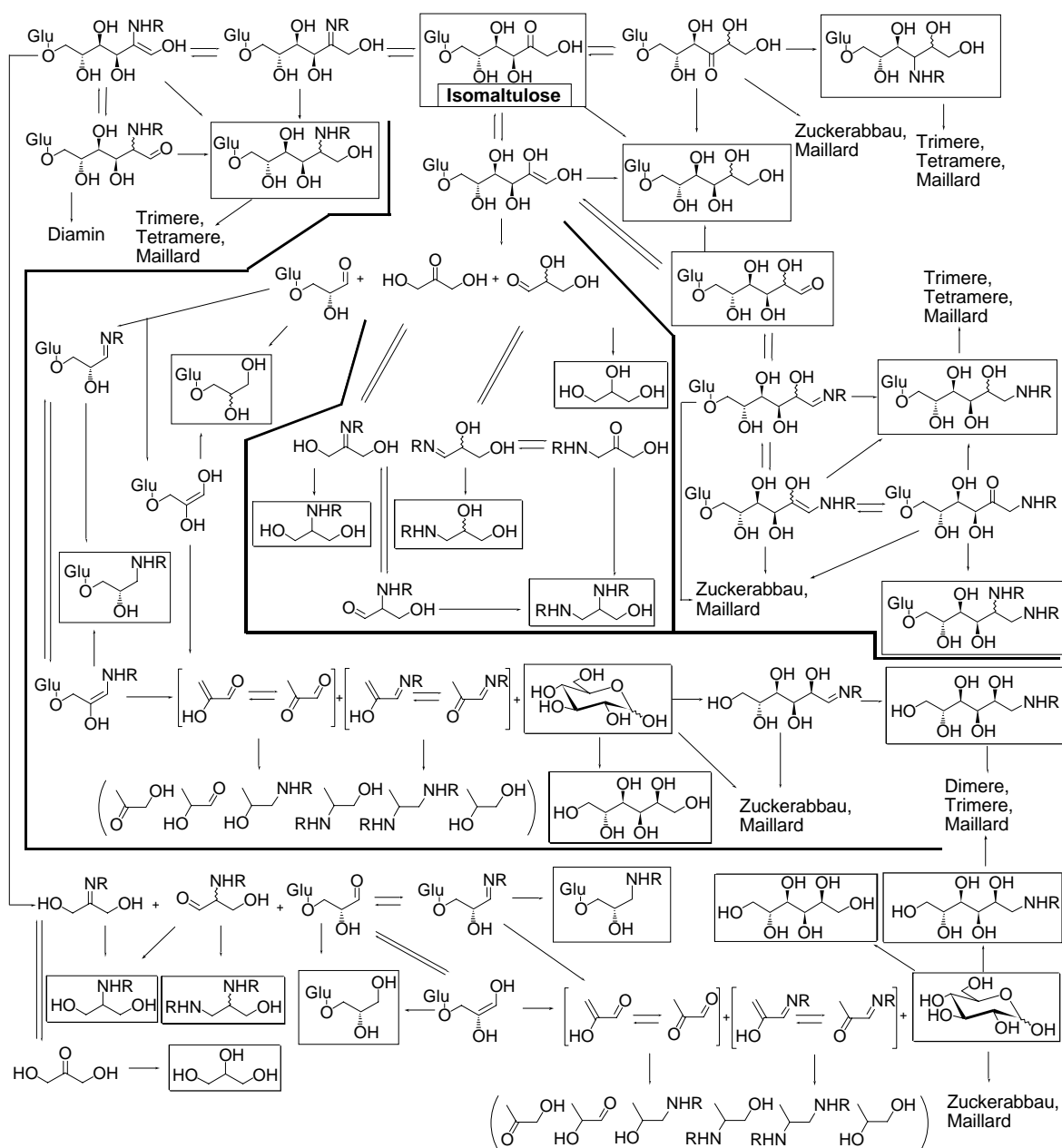


Abbildung 3-19: Bildung von Dicarbonylverbindungen in der ersten Phase der Maillard-Reaktion und unbekannte Reaktionsfolge zu den farbgebenden Melanoidinen in der zweiten Phase der Reaktion.



### 3.2.3.8 Reaktionsschema

Abschließend soll basierend auf den bisher diskutierten Einzelreaktionen ein Reaktionsschema der reduktiven Aminierung von Isomaltulose aufgestellt werden (Abbildung 3-20), das einen Gesamtüberblick über einen Großteil der diskutierten Reaktionen geben soll, dabei aber nicht den Anspruch auf Vollständigkeit haben kann.



= identifizierte Produkte der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Ammoniak, Hydrazin, Hydroxylamin oder primären Amin

Abbildung 3-20: Reaktionsschema der reduktiven Aminierung von Isomaltulose.

### 3.2.4 Reduktive Aminierung mit n-Dodecylamin

#### 3.2.4.1 Reaktionsbedingungen und -produkte

Die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin wurde in zwei Reaktionsschritten durchgeführt. Im ersten Schritt erfolgt die Osylaminbildung, während im zweiten Schritt die Hydrierung im Autoklaven durchgeführt wird. Tabelle 3-6 gibt die Reaktionsbedingungen der einzelnen Reaktionsschritte wieder [22]. Die Zusammensetzung des Produktgemisches, daß unter diesen Reaktionsbedingungen erhalten wird, ist in Tabelle 3-7 wiedergegeben. Zusätzlich zu den Kurznamen der Produkte seien an dieser Stelle Abkürzungen für die Aminierungsprodukte eingeführt, die im folgenden Verwendung finden werden. In vorhergehenden Untersuchungen der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Ammoniak [66] und n-Butylamin [67] wurde bislang ein Überschuß der Stickstoffkomponente eingesetzt. Die Abtrennung des Überschusses konnte dabei leicht destillativ nach der Reaktion durchgeführt werden. Dies ist im Falle des Hochsieders n-Dodecylamin dagegen nicht mehr möglich, und eine extraktive Entfernung erschien aus technischer Sicht zu aufwendig.

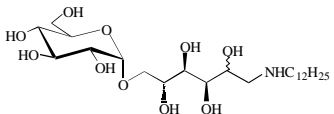
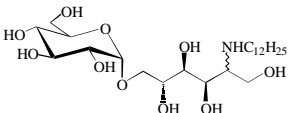
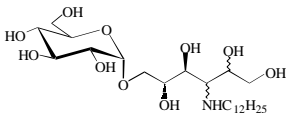
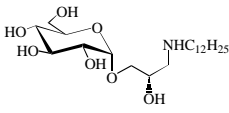
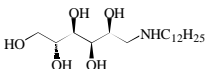
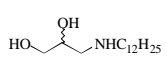
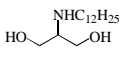
Tabelle 3-6: Reaktionsbedingungen der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin [22].

Molares Eduktverhältnis Isomaltulose/ n-Dodecylamin		3,5
Lösungsmittelverhältnis Wasser/ iso-Propanol		70/ 30 Vol-%
Eduktkonzentrationen:	Isomaltulose	ca. 338 mmol/l
	n-Dodecylamin	ca. 98 mmol/l
<b>Osylaminreaktion:</b>	Dauer	1 h
	Temperatur	10 °C
<b>Hydrierung:</b>	Wasserstoffdruck	150 bar
	Temperatur	50 °C
	pH-Wert	11
	Dauer	24 h
	Katalysator	Raney-Nickel (Fa. Merck)
	Katalysatormenge	50 % (bezogen auf Isomaltulose [ $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{ g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ])

Um ein nahezu aminfreies Produkt zu erhalten, wurde das molare Eduktverhältnis nach entsprechender Optimierung auf einen 2,5 fachen Zuckerüberschuß eingestellt. 72 % des

Zuckers bleiben ungenutzt und nach der Hydrierung ist daraus ein komplexes Gemisch aus Zuckern und Zuckeralkoholen entstanden (vgl. Abschnitt 3.2.3.6). Die Osylaminreaktion verläuft bei 10 °C sehr schnell und selektiv. Höhere Temperaturen führen zu einem Verlust an n-Dodecylamin und Isomaltulose durch Maillard-Reaktion und alkalischen Zuckerabbau bereits während der Osylaminreaktionsphase (bei 50 °C entsteht bereits nach 1 h eine braune Osylaminreaktionslösung). Damit verbunden ist eine Abnahme des Umsatzes und der Selektivität nach der Hydrierung.

Tabelle 3-7: Ausbeute der Aminierungsprodukte der reduktiven Aminierung von Isomaltulose bei quantitativen n-Dodecylamin-Umsatz (Reaktionsbedingungen gemäß Tabelle 3-6) [22].

Kurzname	Abkürzung	Struktur	Ausbeute in %
N-n-Dodecylisomaltamin-1 (Mannit und Sorbit)	DIA-1 (DIA <sub>M</sub> -1 und DIA <sub>S</sub> -1)		67
N-n-Dodecylisomaltamin-2 (Mannit <b>(13)</b> und Sorbit <b>(14)</b> )	DIA-2 (DIA <sub>M</sub> -2 und DIA <sub>S</sub> -2)		n.n.
N-n-Dodecylisomaltamin-3 <b>(46)</b>	DIA-3		n.n.
N-n-Dodecylamino-1-desoxy-3-O-(α-D-glucopyranosyl)-D-glycerin <b>(34)</b>	DGPA		23
N-n-Dodecylglucamin-1 <b>(44)</b>	DGA		8
1-N-n-Dodecylamino-1-desoxy-glycerin <b>(35)</b>	DGly-1		n.n.
2-N-n-Dodecylamino-2-desoxy-glycerin <b>(36)</b>	DGly-2		n.n.

n.n. = nicht nachgewiesen

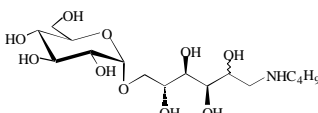
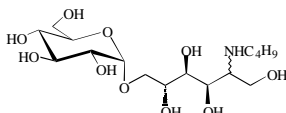
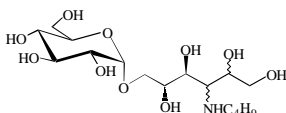
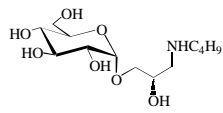
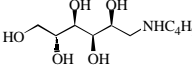
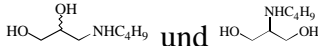
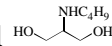
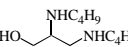
Die Hydriertemperatur wurde zur Erreichung eines quantitativen n-Dodecylamin-Umsatzes und einer möglichst hohen Selektivität auf 50 °C eingestellt. Bei höheren Temperaturen (60 bzw. 70 °C) ist die relative Geschwindigkeitszunahme der Nebenreaktionen am größten, was sich besonders in der vermehrten Bildung des Fragmentes DGPA ( $S_{\text{DGPA}}(50\text{ °C}) = 26\text{ \%}$ ;  $S_{\text{DGPA}}(70\text{ °C}) = 37\text{ \%}$ ) bemerkbar gemacht hat. Demzufolge kommt es bei

Temperaturerhöhung zu einer Selektivitätsminderung des Hauptproduktes DIA-1 ( $S_{\text{DIA-1}}(50\text{ °C}) = 65\%$ ;  $S_{\text{DIA-1}}(70\text{ °C}) = 52\%$ ). Bei niedrigeren Temperaturen ( $40\text{ °C}$ ) ist dagegen die Reaktionsgeschwindigkeit zu gering, da im Vergleich zu  $50\text{ °C}$  zur Erreichung eines fast identischen n-Dodecylamin-Umsatzes  $U_{\text{DA}}$  die doppelte Reaktionszeit benötigt wurde (48 statt 24 h).

Während bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Ammoniak und Hydrazin das erwartete Isomaltamin-2 (72 bis 92 % Ausbeute) gebildet wird [66], entsteht bei Verwendung von n-Dodecylamin durch vorherige Isomerisierung N-n-Dodecylisomaltamin-1 als Primärprodukt. Die hohe Signifikanz sterischer Effekte ist bei der reduktiven Aminierung bestens bekannt (Abschnitt 3.1.4), und sie scheint auch hier, zum tragen zu kommen. Allerdings sind auch Einflüsse des Lösungsmittels zu berücksichtigen, wie dies die variierenden Produktzusammensetzungen bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Butylamin in verschiedenen Lösungsmitteln gezeigt haben (Tabelle 3-8). In Wasser werden bevorzugt die drei isomeren N-n-Butylisomaltamine gebildet. Die zunehmende Isomerisierungstendenz bei Verwendung von primären Aminen zeigt sich auch hier. Allerdings steht die Bildung von N-n-Butylisomaltamin-3 im Widerspruch zur Vorstellung einer zunehmenden sterischen Beeinträchtigung der Reaktion. Beim Übergang zum iso-Propanol/ Wasser-Gemisch, wie es im Falle der reduktiven Aminierung mit n-Dodecylamin Verwendung findet, läßt sich auch bei der Aminierung mit n-Butylamin kein in 2-Position aminiertes Produkt mehr nachweisen. Dagegen zeigt sich bei der Aminierung in DMF eine komplette Selektivitätsverschiebung zum aminierten  $\text{C}_9$ -Fragment N-n-Butylamino-1-desoxy-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-glycerin, das mit einer Ausbeute von 83 % gebildet wird. Verschiedene Lösungsmittel haben nach diesen Erkenntnissen sehr unterschiedliche und ausgeprägte Einflüsse auf die Produktzusammensetzung der reduktiven Aminierung. Neben unterschiedlichen Solvatationszuständen des Zuckers oder entsprechender Intermediate sind sicherlich auch Unterschiede in der Säure-Base-Katalyse am Zustandekommen der unterschiedlichen Produktzusammensetzungen beteiligt. Dies hat sich auch bei der reduktiven Aminierung mit n-Dodecylamin bestätigt, bei der es in DMF als Lösungsmittel ebenfalls zu einer Selektivitätsverschiebung zum  $\text{C}_9$ -Fragment DGPA kommt (Ausbeuten in DMF: A (DIA) = 26 %, A (DGPA) = 53 %, A (DGA) = 4 %, A (DGly-2) = 17 %). Auch

unter Berücksichtigung dieses nicht weiter präzisierbaren, aber möglichen Lösungsmittel-einflusses lässt sich dennoch ein sterischer Effekt mit zunehmender Alkylkettenlänge auf die Aminierungsregioselektivität erkennen.

Tabelle 3-8: Produktzusammensetzungen bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Butylamin bei Verwendung verschiedener Lösungsmittel [22, 67].

Aminierungsprodukt	Lösungsmittel / Ausbeuten in %			
	Wasser <sup>1</sup>	iso-Propanol/ Wasser <sup>2</sup>	Methanol <sup>1</sup>	DMF <sup>2</sup>
	56	62	35	n.n.
	21	n.n.	32	n.n.
	5	27	9	n.n.
	n.n.	n.n.	n.n.	83
	5	10	2	n.n.
 und 	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
	n.n.	n.n.	n.n.	17

<sup>1</sup> Osylaminreaktion: 17 h, 10 °C, Zucker/ Amin = 1/7,4; Hydrierung: 50 °C, 150 bar, 25 % Raney-Nickel, 24 h. <sup>2</sup> Osylaminreaktion: 1 h, 10 °C, Zucker/Amin = 3; Hydrierung: 50 °C, 150 bar, 25 % Raney-Nickel, 24 h. n.n. = nicht nachgewiesen

### 3.2.4.2 Hauptproblematik

Bisher wurden drei Katalysatoren (Raney-Nickel-Suspension, Raney-Nickel Festbettkatalysator, Nickel-Trägerkatalysator) im Batchbetrieb für die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin eingesetzt. In zwei Fällen (Raney-Nickel und Nickel-Trägerkatalysator) konnte bei wiederholter Verwendung in einer Reihe von Batch-Ansätzen (Batch-Ansatz 1 → Katalysatorisolierung → Batch-Ansatz 2 → usw.) kein stationäres Aktivitäts- und Selektivitätsniveau erreicht werden. In Abbildung 3-21 ist der Umsatz- und Produktselektivitätsverlauf dieser Reihenaminierung über 10 Reaktionsansätze exemplarisch

für den Raney-Nickel-Suspensionskatalysator (Fa. Merck) wiedergegeben. Es zeigt sich eine stetige Abnahme der Selektivität des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin bei unveränderten Selektivitätswerten für die Fragmente sowie eine moderate Abnahme für den Umsatz von n-Dodecylamin. Die Aktivitäts- und Produktselektivitätsabnahme wurde auf eine stetige Adsorption von n-Dodecylamin und amphiphiler Aminierungsprodukte auf der aktiven Katalysatoroberfläche zurückgeführt. Daneben haben sicherlich auch experimentell bedingte Desaktivierungsursachen eine Rolle gespielt, wie z.B. die partielle Oxidation des Katalysators durch Luftsauerstoff bei der Rückgewinnung zwischen den einzelnen Ansätzen. In polar-aprotischen Lösungsmitteln wie DMF verlief die Desaktivierung schneller als in dem normalerweise verwendeten Wasser/ iso-Propanol-Gemisch.

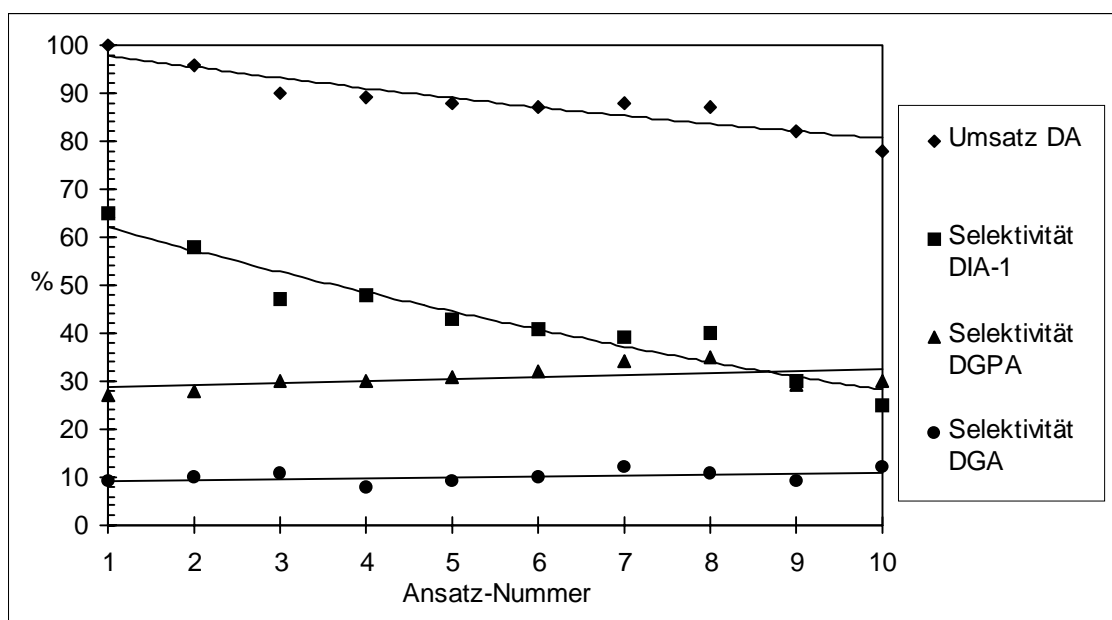


Abbildung 3-21: Umsatz- und Selektivitätsentwicklung einer Reihenaminierung mit einem Raney-Nickel-Suspensionskatalysator unter Wiederverwendung des Katalysators (Reaktionsbedingungen gemäß Tabelle 3-6, Vergleich nach 24 h Reaktionszeit) [22].

Hauptproblematik ist demnach die Desaktivierung der getesteten Katalysatoren. Der Schlüssel für eine technische Realisierbarkeit des Verfahrens liegt in der Entwicklung eines Hydrierkatalysators, der über eine ausreichende Mindestperformance bezüglich Aktivität, Selektivität und Langzeitstabilität verfügt.

### 3.3 Hydrierkatalysatoren

#### 3.3.1 Vorbemerkung

Eine Zielsetzung dieser Arbeit war die Entwicklung eines heterogenen Hydrierkatalysators für die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin. Unter katalytischer Hydrierung versteht man die Anlagerung von Wasserstoff an ungesättigte Verbindungen in Gegenwart eines Hydrierkatalysators. Technisch besitzt die Hydrierung eine außerordentlich große Bedeutung, da die Synthese vieler chemischer Produkte über Hydrierstufen verläuft [109]. Den Beginn der heterogen-katalysierten Hydrierungen stellen die Arbeiten von Sabatier und Senderens dar, die die reduzierenden Eigenschaften von fein verteilten Nickelpulver in einer Wasserstoffatmosphäre bereits im Jahre 1897 untersuchten [110]. Seit dieser Zeit sind eine Vielzahl neuer heterogener Katalysatoren für die Hydrierung ungesättigter organischer Verbindungen entwickelt worden. Nachdem einige allgemeine Aspekte zur Entwicklung von heterogenen Katalysatoren diskutiert wurden, sollen nun die wichtigsten Katalysatorsysteme, die in der Literatur zur reduktiven Aminierung erwähnt werden, bezüglich ihrer Herstellung und Eigenschaften vorgestellt werden. Da die Desaktivierungsproblematik bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin von zentraler Bedeutung ist, erfolgt zum Abschluß eine Diskussion der Katalysatordesaktivierung und -regenerierung.

#### 3.3.2 Entwicklung heterogener Katalysatoren

Die Entwicklung und technische Realisierung eines chemischen Verfahrens ist sehr vielschichtig und umfaßt im wesentlichen die folgenden Schritte: Auswahl und Entwicklung des Katalysators, Wahl der Prozeßbedingungen, Wahl des Reaktors und Integration in Aufarbeitung [111]. Der erste Schritt, die Wahl und Entwicklung eines geeigneten Katalysators, bestimmt maßgeblich das Verfahren. Von den Eigenschaften des Katalysators (Umsatz, Selektivität, Standzeit) hängt es ab, welche Ausgangsstoffe verarbeitet werden können und wie die Produkte aufzuarbeiten sind, d.h. die funktionalen Eigenschaften des Katalysators bestimmen weitgehend die der Reaktion vorangehenden und nachgeschalteten Verfahrensschritte und damit den erforderlichen Rohstoff- bzw. Energieaufwand. Abbildung 3-22 gibt eine mögliche Variante der systematischen Vorgehensweise bei der Katalysatorentwicklung

und Reaktionsoptimierung wieder [112]. Diese Variante skizziert den Weg, wie er innerhalb dieses Projektes beschritten wird. Im folgenden sollen die einzelnen Stufen dieser Vorgehensweise deshalb kurz erläutert werden.

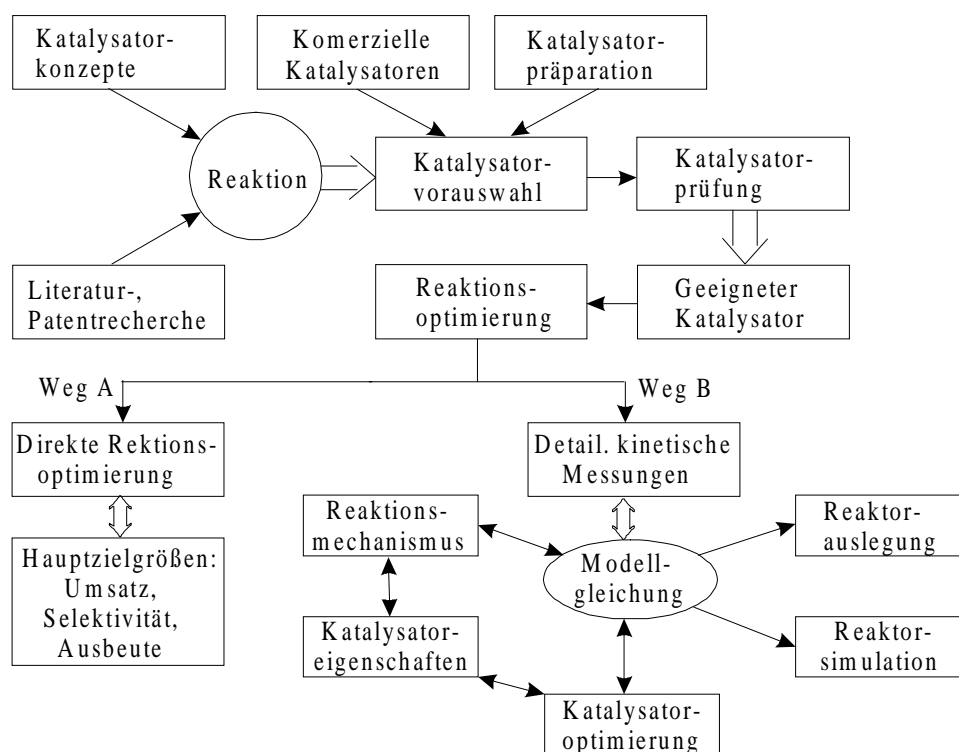


Abbildung 3-22: Systematische Vorgehensweise bei der Katalysatorentwicklung und Reaktions-optimierung [112].

### 3.3.2.1 Vorauswahl potentieller Katalysatoren für eine spezifische Reaktion

Eine Katalysatorvorauswahl wird durch den Reaktionstyp bzw. den postulierten Mechanismus der zu katalysierenden Reaktion bestimmt. Auf der Grundlage der Klassifizierung organisch-chemischer Reaktionen kann man zu einem Verständnis notwendiger katalytischer Funktionen für eine zu katalysierende Reaktion gelangen [113]. Die Auswahl setzt also neben Empirie Modellvorstellungen voraus oder wird durch solche erleichtert. Modellvorstellungen können dabei einfache qualitative Analogiebetrachtungen sein (durch Literatur- und Patentrecherche) oder aber komplexe Theorien über die Zusammenhänge zwischen Katalysator- und Substrat-Eigenschaften und dem Reaktionsmechanismus (unter Anwendung der verschiedenen Katalysatorkonzepte). Letzteres ist bei der Entwicklung eines neuen katalytischen Verfahrens jedoch selten möglich, da man noch am Anfang der



Informationsgewinnung steht. Die in der Vorauswahl ausgesuchten Katalysatoren können zum einen selbständig präpariert werden [112, 114, 115] oder von Katalysatorherstellern bezogen werden.

### **3.3.2.2 Katalysatorprüfung**

Anschließend folgen die ersten Tests der vorausgewählten Katalysatoren. Die Katalysatorprüfung setzt jedoch voraus, daß zuvor Versuchsbedingungen ermittelt werden, die eine Abstufung der katalytischen Performance unter den verwendeten Katalysatoren anzeigen. Die hier ermittelten Versuchsbedingungen sollten anschließend auf alle Katalysatoren übertragen werden, um untereinander vergleichbare Meßergebnisse zu erhalten, d.h. einmal gewählte Parameter sollten auf alle Experimente übertragen werden. Somit liefert die Katalysatorprüfung einen Vergleich mehrerer Katalysatoren und eine Aussage darüber welcher Katalysator am geeignetsten erscheint. Im Rahmen dieser Untersuchungen werden jedoch auch häufig nicht-systematische Einflußgrößen untersucht wie Lösungsmittelabhängigkeiten, Einfluß von Zusätzen (Cokatalysatoren etc.), Einfluß von unterschiedlichen Katalysatorvorbehandlungen und es können neue Erkenntnisse zum Mechanismus einer Reaktion gewonnen werden.

### **3.3.2.3 Reaktionsoptimierung**

Anschließend erfolgt die Optimierung der Prozeßbedingungen an dem im Prüfverfahren ausgewählten Katalysator. Abbildung 3-22 zeigt dafür zwei denkbare Wege. Weg A ist ein eher pragmatischer Weg, bei dem auf umfassende kinetische Messungen verzichtet wird und der am besten mit Methoden der statistischen Versuchsplanung beschritten wird. Weg B stellt dagegen den wissensbasierten Weg dar, bei dem detaillierte kinetische Messungen durchgeführt werden, und der das primäre Ziel hat, die Grundlagen der Reaktorauslegung und -simulation zu erarbeiten. Die Wahl und Optimierung der Prozeßbedingungen setzt die Kenntnis der Wechselbeziehungen zwischen chemischer Reaktion und dem Stoff- und Wärmetransport im Katalysator und innerhalb eines technischen Reaktors voraus (Makrokinetik). Dazu müssen jedoch auch die signifikanten Einflußgrößen der chemischen Reaktion (Mikrokinetik) und der Transportphänomene getrennt voneinander untersucht werden. Die Katalysatorentwicklung ist aufgrund des mangelnden Verständnisses der Zusammenhänge zwischen Katalysatorstruktur und -präparation und Aktivität bzw.

Selektivität des Katalysators noch weitgehend empirisch bestimmt worden. Durch das Zusammenwirken von Katalysatorherstellung und -charakterisierung sowie der Testung in Laborreaktoren kann an dieser Stelle der Reaktionsoptimierung jedoch auch versucht werden, diese funktionellen Zusammenhänge zu erarbeiten, um ein gezielteres Design eines Katalysators für die gewünschte Reaktion zu ermöglichen (Katalysatoroptimierung) [113, 116]. Eine Schwierigkeit bei der Korrelation von Charakterisierungsdaten und Katalysator-tests ist, daß die meisten Charakterisierungsmethoden nicht unter Reaktionsbedingungen In-situ arbeiten. Heterogene Katalysatoren sind aber sehr dynamische Mehrphasensysteme, so daß die Charakterisierung nur dann typisch für den aktiven Zustand eines Katalysators ist, wenn sie unter Reaktionsbedingungen durchgeführt wird [117, 118]. Tabelle 3-9 verdeutlicht wie lang aber auch wie erfolgreich die Katalysatoroptimierung betrieben werden kann. Das Beispiel der Propenoxidation zu Acrolein zeigt, wie über einen Katalysatorentwicklungszeitraum von 20 Jahren die Acrolein-Ausbeute durch Steigerung der Selektivität des Prozesses auf das Doppelte des Ausgangswertes verbessert werden konnte [112].

Tabelle 3-9: Optimierungsstufen eines Katalysators für die Propenoxidation zu Acrolein [112].

Jahr	1967	1972	1982	1988
Form	Tabletten	Strangpreßlinge	Schalenkatalysator	Extrudate
Zusammensetzung des Katalysators	Bi, Mo, Fe, P, Ni, Co, Sm-Oxide	Bi, Mo, Fe, P, Ni, Co, W, Si, K-Oxide	Bi, Mo, Fe, P, Ni, Co, Sm, K, Al, Si-Oxide	wie 1982
Acrolein-Ausbeute / %	40	70	76	> 80

### 3.3.3 Katalysatoren für die reduktive Aminierung

In diesem Abschnitt soll aufgezeigt werden, welche Katalysatorsysteme in der Vergangenheit für die reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen am häufigsten eingesetzt worden sind. Der Rückblick beschränkt sich dabei nicht auf die rein technische Anwendbarkeit, sondern er umfaßt auch Anwendungen aus der präparativen Chemie, und war unter anderem Grundlage für die Auswahl der in dieser Arbeit getesteten heterogenen Katalysatorsysteme. Auch die Verwendung von homogenen Katalysatoren wurde im Rahmen dieses Projektes bezüglich der Desaktivierungsproblematik diskutiert, weshalb auch über diese Katalysatoren eine Übersicht gegeben werden soll.

#### 3.3.3.1 Heterogene Katalysatoren

Für reduktive Aminierungen bevorzugt man heterogene Hydrierkatalysatoren, d.h. Reaktanten und Feststoffkatalysator liegen in unterschiedlichen Phasen vor. Sie basieren auf den heute bekannten hydrieraktiven Metallen, wie z.B. Nickel, Cobalt, Platin, Palladium und Rhodium. Allerdings gibt es Unterschiede in der Häufigkeit ihrer Verwendung, was am deutlichsten wird, wenn man zwischen der reduktiven Aminierung mit Ammoniak und der reduktiven Aminierung mit primären bzw. sekundären Aminen unterscheidet.

#### 1. Reduktive Aminierung mit Ammoniak

Raney-Nickel ist bei der reduktiven Aminierung von Aldehyden und Ketonen mit Ammoniak der mit Abstand am häufigsten eingesetzte Katalysator [24 - 26, 29 -33, 35, 57, 58]. Er ist eventuell auch der Katalysator der Wahl, da Reduktionen mit Edelmetallkatalysatoren auf Basis von Palladium, Platin, Rhodium oder Ruthenium im Vergleich zu Raney-Nickel oft keine guten Ergebnisse lieferten. Eine Verallgemeinerung sollte aber, wie so oft in der heterogenen Katalyse, nicht vorgenommen werden, da korrekte Vergleichsmöglichkeiten in der Literatur nur sehr eingeschränkt möglich sind. Als Träger für die Edelmetalle wurde zumeist Aktivkohle verwendet. In seltenen Fällen wurde auch auf Träger wie Aluminiumoxid oder Kieselgel zurückgegriffen. Der Einsatz der Edelmetalle beschränkte sich aber nicht nur auf geträgerte Katalysatoren, vielmehr wurden sie auch in Form ihrer Oxide bzw. als Schwarzkatalysatoren eingesetzt, was sicherlich eher einen historischen Hintergrund hat, als das er durch einen Vorteil dieser Katalysatoren gegenüber anderen begründet ist. Aufgrund des hohen Metallbedarfs für diese Klasse

heterogener Hydrierkatalysatoren, ist die Anwendung sicherlich vornehmlich für den Labormaßstab von Interesse. Neben Raney-Nickel und den genannten Edelmetallen haben aber auch Katalysatoren wie Raney-Cobalt, Cobalt und Nickel auf Kieselguhr, Kupfer- und Kupferchromitkatalysatoren eine Reihe von Anwendungen gefunden.

## **2. Reduktive Aminierung mit primären oder sekundären Aminen:**

Die reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen mit primären oder sekundären Aminen wurde am häufigsten mit Edelmetallkatalysatoren durchgeführt [24 - 26, 29 -33, 35, 57, 58]. Platin wurde dabei wesentlich häufiger verwendet als Palladium. Die Präferenz in der Anwendung resultierte aber nicht aus einer demonstrierten Überlegenheit gegenüber Palladium, sondern vielmehr in seiner etablierteren Anwendung. Neben Platin und Palladium fand aber auch Rhodium und Ruthenium manchmal eine Verwendung. Allerdings ist deren Hydrieraktivität meist geringer als von Palladium und Platin. Von Vorteil ist Rhodium bei der Umsetzung von halogenhaltigen Substraten, da es nur gering dehalogenierend wirkt. Am häufigsten wurde auch hier Aktivkohle als Träger für das Edelmetall eingesetzt.

Als Basismetallkatalysatoren finden die bereits erwähnten Nickel-, Cobalt- oder Kupferkatalysatoren ihre Verwendung. Desweiteren werden Kupferchromitkatalysatoren eingesetzt, wie zum Beispiel bei der (reduktiven) Aminierung von iso-Propanol mit Anilin [119, 120]. Die reduktive Aminierung mit Raney-Nickel erfordert meist strengere Bedingungen als mit den Edelmetallen, weshalb es in diesem Fall wohl weniger Beachtung gefunden hat. Katalysatoren, die bei der reduktiven Aminierung mit aromatischen Aminen und aliphatischen Ketonen gute Ergebnisse erbracht haben, sind Metallsulfide von Basis- und Edelmetallen, da sie wenig zur Reduktion des aromatischen Systems neigen. Metallsulfidkatalysatoren sind Hochtemperatur-Katalysatoren, die erst oberhalb von 200 - 250 °C eine merkliche Aktivität zeigen und meist nur in Gegenwart von schwefelhaltigen Verbindungen beständig sind. Edelmetallsulfide, die gewöhnlich auf einen Träger wie Aktivkohle aufgebracht sind, zeigen eine größere Aktivität als die sulfidischen Katalysatoren der Basismetalle Nickel, Cobalt und Eisen. Vorteil dieser Katalysatoren ist deren hohe Giftresistenz, so daß sie insbesondere mit Substraten geringer Reinheit verwendet werden, die andere Katalysatoren vergiften würden.

### 3.3.3.2 Homogene Katalysatoren

Die homogen-katalysierte Hydrierung ungesättigter organischer Verbindungen ist eine seit langem bekannte, effektive Methode für die asymmetrische Synthese von chiralen Verbindungen mit hoher Enantiomerenreinheit. Dabei konnte man bei der enantioselektiven Hydrierung von Olefinen und Ketonen beeindruckende Erfolge erzielen. Das bekannteste Beispiel ist wohl die Synthese des Pharmaka L-Dopa, das zur Behandlung der Parkinsonschen Krankheit eingesetzt wird, und bei der ein chiraler Wilkinson-Katalysator Verwendung findet (Abbildung 3-23) [121, 122].

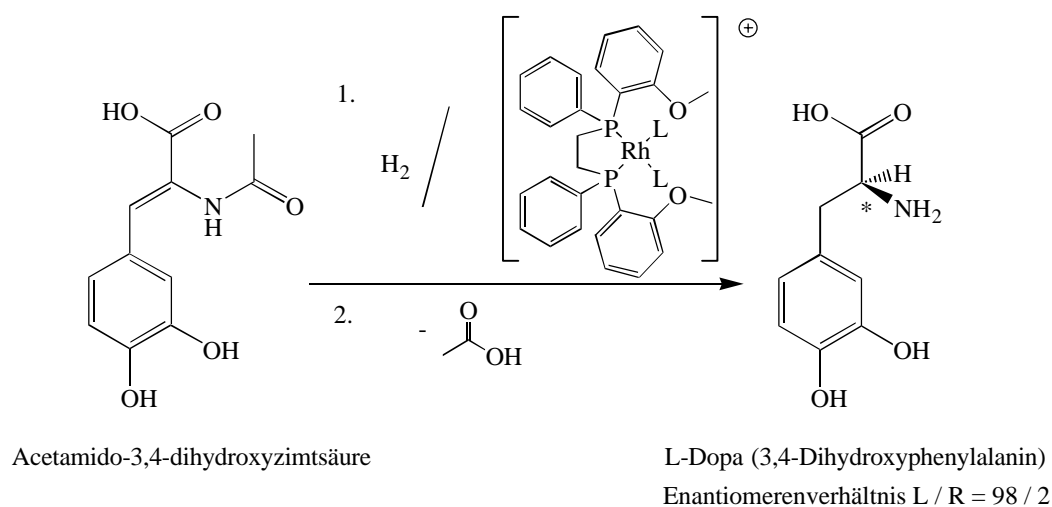


Abbildung 3-23: Ein bekanntes Beispiel für die asymmetrische Hydrierung eines Olefins: Synthese von L-Dopa mit einem modifizierten Wilkinson-Katalysator.

Dagegen scheint die homogen-katalysierte reduktive Aminierung erst seit 1974 Gegenstand von Forschungsarbeiten zu sein [123]. Bei diesen Umsetzungen werden bei weitem nicht die Enantioselektivitäten und Aktivitäten erreicht, wie dies bei homogen-katalysierten Hydrierungen der Olefine und Ketone der Fall ist. So müssen bei der Reduktion der Vorreaktionsprodukte (**5a-c**) vergleichsweise hohe Wasserstoffdrücke (40 - 130 bar) und Katalysatormengen (Substrat/ Katalysator = 20 - 500) verwendet werden, damit die Reaktion ausreichend beschleunigt wird (Reaktionszeiten von bis zu 6 Tagen) [124]. Die geringen Reaktionsgeschwindigkeiten waren andererseits die Gelegenheit, um Intermediate im Katalysezyklus In-situ mit Hilfe der NMR-Spektroskopie nachweisen zu können [125]. Die meisten bis heute untersuchten Katalysatorsysteme erreichen zudem nur mit spezifischen Iminen oder Schiffchen Basen, die meist zuvor isoliert worden sind, unter optimierten Reaktionsbedingungen hohe Enantioselektivitäten und Aktivitäten. Obgleich in

den meisten Artikeln nicht explizit gesagt, so scheint doch die Isolierbarkeit der Vorreaktionsprodukte (**5a-c**) eine Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Katalysatoren zu sein, da fast alle bekannten Untersuchungen von isolierten Vorreaktionsprodukten ausgehen [124 - 126, 128 - 137]. So muß bei der Transfer-Hydrierung (iso-Propanol als Wasserstofflieferant) von Iminen mit einem  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  Homogenkatalysator absolut wasserfrei gearbeitet werden, da die Imine sonst hydrolysiert werden. Die freien Carbonylverbindungen werden dabei nicht zum entsprechenden Alkohol reduziert, sondern sie wirken als Katalysatorgifte [126]. Die einzig bekannte Untersuchung, die nicht von isolierten Vorreaktionsprodukten ausgegangen ist, ist die reduktive Aminierung mit Metallcarbonylen wie z.B.  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  und  $\text{Rh}_6(\text{CO})_{16}$ . Dies sind Katalysatoren wie sie auch bei der Hydroformylierung von Olefinen eingesetzt werden, d.h. auch hier müssen die drastischen Reaktionsbedingungen der Hydroformylierung (100 - 300 bar, 100 - 200 °C) eingestellt werden. Am erfolgreichsten sind Umsetzungen von aromatischen Aldehyden mit Aminen, wobei Schiffsche Basen als Schlüsselintermediate nachgewiesen werden konnten. Problematisch erscheint hier die Verwendung stark basischer Amine, da sie, speziell in Verbindung mit  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ , durch Salzbildung als Katalysatorgift wirken [123]. Komplexe von Pt, Pd und Rh mit Alizarin Rot S wurden für die reduktive Aminierung

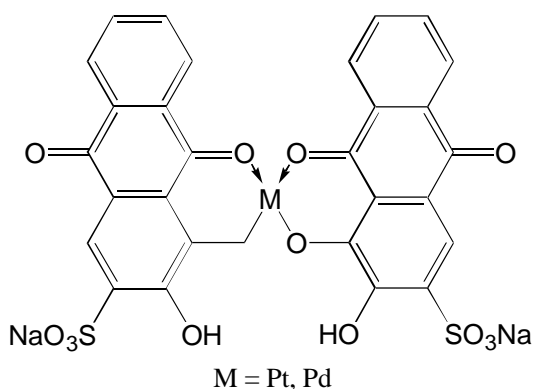


Abbildung 3-24: Alizarin Rot S Komplexe.

von Aldehyden mit Nitrobenzol als Aminprecursor eingesetzt (Abbildung 3-24). Diese Komplexe wurden sowohl homogen in Lösung verwendet als auch heterogenisiert auf Trägern wie Aluminiumoxid und Aktivkohle. Weitere Anwendungsmöglichkeiten dieser Katalysatoren wurden jedoch nicht aufgezeigt [127]. Die breiteste Anwendung fanden vor allem der

Wilkinson-Katalysator Chlorotris(triphenylphosphan)rhodium(I) [128] und ligandenmodifizierte Wilkinson-Katalysatoren [129 - 132]. So wurde ein  $\text{Rh}^{\text{I}}$ -Katalysator mit einem chiralen Diphosphanliganden („cyphos“ = 1,2-bis(Diphenylphosphan)-1-cyclohexylethan) für die Reduktion von speziellen, zuvor isolierten Benzyliminen des 4-Methoxyacetophenons in Benzol/ Methanol-Mischungen in Gegenwart von Iodid als Cokatalysator verwendet [129, 130]. Diese Reduktionen verlaufen zwar oft mit hohen Ausbeuten und

Enantioselektivitäten (91 % ee), allerdings sind z.T. Reaktionszeiten von 144 h erforderlich. Wasserlösliche Rh- [132] und Ir-Katalysatoren [133] konnten durch Sulfonierung der Diphosphanliganden erhalten werden (z.B. Sulfonierung von bdpp = 2,4-bis(Diphenylphosphan)pentan). Die Umsetzung der wasserunlöslichen Substrate (zumeist isolierte Benzylimine) erfolgte in entgasten, zweiphasigen Systemen aus Wasser und Essigsäureethylester, so daß die Abtrennung des Katalysators von den Produkten denkbar einfach war. Die Effektivität dieser Katalysatoren hängt unter anderem vom Sulfonierungsgrad der Phenylringe im Diphosphanliganden ab. Neben den bisher erwähnten Systemen wurden auch Titanocen-Katalysatoren mit chiralen Cyclopentadienyl-Liganden für die Reduktion von isolierten Vorreaktionsprodukten verwendet. Diese Katalysatoren sind extrem luft- und wasserempfindlich, so daß auf die Anwendung der Schlenk-Technik und wasserfreier, entgaster Lösungsmittel nicht verzichtet werden kann. Bei Drücken von meist 130 bar konnten Ausbeuten von bis zu 90 % und ee-Werte von bis zu 99 % des jeweiligen chiralen Amins erzielt werden [54, 134 - 137].

### 3.3.4 Herstellung und Eigenschaften heterogener Hydrierkatalysatoren

Man kann die wichtigsten Hydrierkatalysatoren in die folgenden vier Kategorien einteilen:

- |   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. Schwarz- und<br>Kolloidkatalysatoren | 3. Skelettkatalysatoren |
| 2. Adams-Katalysatoren                  | 4. Trägerkatalysatoren  |

Entsprechend der aufgeführten Reihenfolge sollen die Herstellung und die Eigenschaften dieser Systeme vorgestellt werden [24, 25, 31, 32, 35].

#### 3.3.4.1 Schwarz- und Kolloidkatalysatoren

Schwarzkatalysatoren werden mit Hilfe eines Reduktionsmittels (z. B. Wasserstoff, Natriumborhydrid oder Aluminium) aus der Lösung eines Metallsalzes gefällt. Als Metalle finden in erster Linie Platinschwarz (durch Reduktion von Hexachloroplatinsäure) und seltener auch Palladiumschwarz (durch Reduktion von Palladiumchlorid oder -oxid) Verwendung. Sie werden noch oft als suspendierte Katalysatoren in der organischen Chemie eingesetzt [138, 139]. Die Reduktion von  $\text{NiCl}_2$  mit Natriumborhydrid liefert einen Nickel-Borid-Katalysator, dessen Hydrieraktivität in einer Reihe von Reaktionen weit größer sein soll, als

die von Raney-Nickel [140]. Vorteile der Schwarzkatalysatoren sind deren einfache In-situ-Präparation kurz vor Gebrauch, die hohe spezifische Metalloberfläche des sehr fein verteilten Metallpulvers und die damit verbundene hohe Aktivität. Die Nutzung dieser Katalysatoren ist besonders dann von Vorteil, wenn das Produkt stark von den typischen Trägermaterialien adsorbiert wird, wodurch es zu beträchtlichen Ausbeuteverlusten kommen kann [141]. Nachteile dieses relativ unporösen Metallpulvers sind der im Vergleich zu Trägerkatalysatoren hohe Metallbedarf, da ein Großteil des Edelmetalles ungenutzt im Inneren der Partikel vorliegt, und die oft nur unvollständige Rückgewinnung des feinen Metallpulvers.

Die Metallausnutzung kann jedoch verbessert werden, wenn man das durch Reduktion entstehende Metall kolloiddispers in Lösung hält (Partikel  $< 100$  nm). Edelmetalle bilden bevorzugt hydrophobe Kolloide, die negativ geladen sind und die sich durch die gegenseitige elektrostatische Abstoßung der Teilchen stabilisieren [142]. Um eine elektrolytische Entladung zu vermeiden, was zur irreversiblen Ausflockung führen würde, versetzt man die kolloiden Systeme mit Schutzkolloiden wie z.B. Dimethylformamid [143], Natriumcitrat [144] oder Polyvinylalkohol [145]. Die Größe der kolloidalen Teilchen ist von den Herstellungsbedingungen abhängig und liegt im Bereich von 0,9 bis 100 nm und die Partikelgrößenverteilung ist fast monodispers [146]. Bei Partikelgrößen im Bereich von 1 - 10 nm können Oberflächen erzielt werden, wie man sie auch auf Trägerkatalysatoren mit identischen Metallmengen erhält. Schwierigkeiten bereitet allerdings die Abtrennung des Katalysators nach der Reaktion, was als Hauptursache für das geringe Interesse an Kolloidkatalysatoren gewertet werden kann. Kolloidale Palladiumlösungen wurden beispielsweise bei der Selektivhydrierung von Dienen und mehrfach ungesättigter Fettsäuren untersucht, da die unpolaren Produkte von der polaren Katalysatorphase leicht abtrennbar sind (Hydrierung im zweiphasigen System) [143]. Die kolloidal gelösten Teilchen können auch auf Trägern wie Aluminiumoxid adsorbiert und anschließend als konventioneller heterogener Katalysator verwendet werden [144].



### 3.3.4.2 Adams Katalysatoren

Ebenfalls zu den trägerlosen Edelmetall-Katalysatoren gehören die Platin- oder Palladium-Oxide. Diese Oxide werden durch Wasserstoff reduziert, wobei entweder die niederen Oxide von Platin oder Palladium [147] oder aber das Metall selbst den eigentlichen Katalysator bilden [139]. Besonders bekannt und gebräuchlich ist der Platindioxid Katalysator nach Adams, der in der geschichtlichen Entwicklung der Hydrierkatalysatoren eine große Rolle gespielt hat [148 - 150]. Die hohe Aktivität und Lagerstabilität, die einfache Präparationsweise und Handhabung sowie die einfache Regenerierbarkeit führten zu der großen Popularität dieser Katalysatoren [147, 151]. Nachteil ist auch hier wieder der relativ hohe Bedarf an teurem Edelmetall, so daß Anwendungen heute wohl vornehmlich in der präparativen organischen Chemie oder bei der Herstellung von Feinchemikalien zu finden sind.

### 3.3.4.3 Skelettkatalysatoren

Skelettkatalysatoren werden in der Regel aus einer binären Legierung hergestellt, aus der eine Legierungskomponente wie Al, Si, Mg oder Zn mit Hilfe einer Säure oder Lauge teilweise herausgelöst wird, so daß ein Schwamm oder Skelett der anderen Komponente Ni, Co, Fe, Cu, Pt, Pd, Ru oder Ag zurückbleibt [152 - 154]. Ausgelöst wurde die Entwicklung auf diesem Gebiet durch die Arbeiten von Murray Raney, der sich 1925 den ersten Skelettkatalysator, hergestellt aus einer Ni-Si-Legierung, patentieren ließ [155]. In der Folge meldete er eine Reihe weiterer Patente an, so daß man Katalysatoren dieses Typs auch als Raney-Katalysatoren<sup>2</sup> bezeichnet. Eine Vielzahl von Systemen wurde bisher untersucht, jedoch haben sich Raney-Katalysatoren der Basismetalle Ni, Co, Fe und Cu legiert mit Al durchgesetzt, wobei die Aktivität in der angegebenen Reihenfolge abnimmt. Keines der genannten Systeme hat jedoch annähernd die Bedeutung gewonnen wie die Legierung aus Nickel/ Aluminium bzw. wie das daraus hergestellte Raney-Nickel. Abbildung 3-25 gibt schematisch die wichtigsten Schritte zur Herstellung eines Raney-Katalysators wieder. Wie bei allen Katalysatoren, so hängen auch die Eigenschaften der Raney-Katalysatoren entscheidend von den Bedingungen der einzelnen Arbeitsschritte ab.

---

<sup>2</sup> Raney® ist ein eingetragenes Warenzeichen von W. R. Grace and Company (Davison Division), so daß strenggenommen nur Katalysatoren dieses Herstellers als Raney-Katalysatoren bezeichnet werden dürfen.

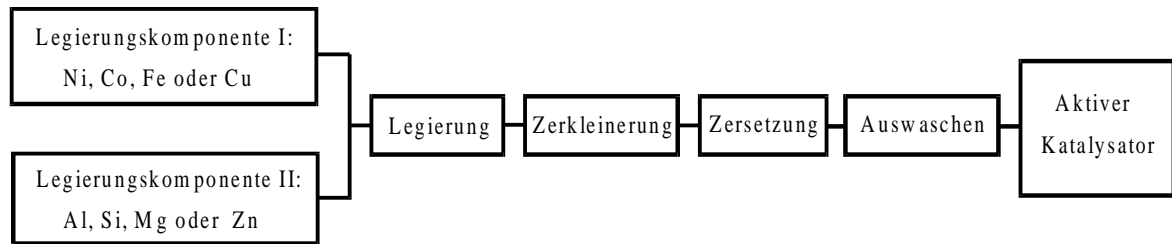


Abbildung 3-25: Arbeitsschritte zur Herstellung eines Raney-Katalysators.

So wird die Legierungszusammensetzung u.a. durch die eingesetzten Materialien und die Abkühlungsgeschwindigkeit nach dem Erschmelzen bestimmt. In der Folge beeinflusst die Zusammensetzung die Porosität und Metallkristallitgröße und damit die Aktivität des Katalysators, da unterschiedliche Legierungsphasen unterschiedliche Löslichkeiten im Zersetzungsschritt aufweisen können [154]. Für Ni-Al-Legierungen hat sich in einem Fall gezeigt, daß im Bereich von 30 bis 50 Gew.-% Ni keine Änderung der Aktivität festzustellen ist, während die Aktivität von Legierungen mit mehr als 50 Gew.-% Ni deutlich absinkt. Dagegen werden solche mit mehr als 67 Gew.-% Ni-Gehalt nicht mehr durch Alkalien zersetzt [153]. Einen signifikanten Einfluß hat auch die beim Zerkleinerungsvorgang eingestellte Korngrößenverteilung sowie die Temperatur, Dauer und Art der Zersetzung. So nimmt mit zunehmender Temperatur des Zersetzungsprozesses die Metallkristallitgröße zu, während die Oberfläche abnimmt (vgl. Tabelle 3-10) [154]. In der Regel erfolgt die exotherme Zersetzung mit einer hochkonzentrierten Natronlauge, wobei gemäß Reaktionsgleichung (3-1) Wasserstoff entsteht, der in großen Mengen am Katalysator gebunden wird und der für die pyrophore Natur des Katalysators mitverantwortlich ist.

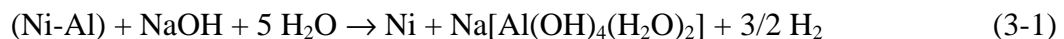


Tabelle 3-10: Physikalische Eigenschaften eines typischen Raney-Nickels (aus einer Legierung mit 50 Gew.-% Ni durch Zersetzung mit Natronlauge erhalten) [154].

Zersetzungs- temperatur / K	BET- Oberfläche / m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup>	Poren- volumen / cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup>	Mittlerer Porendurch- messer / nm	Metallkri- stallitgröße / nm	Ni-Ober- fläche / %
323	100	0,064	2,6	3,6	59
380	86	0,125	5,8	5,7	75

Der Gehalt an Wasserstoff ist für die Aktivität des Raney-Nickels von entscheidender Bedeutung und hängt von der Legierungszusammensetzung und dem Zersetzungsprozeß ab [156]. An Raney-Nickel unterscheidet man zwischen stark und schwach gebundenen Wasserstoffspezies, die irreversibel bzw. reversibel am Kontakt adsorbiert sind [152, 156 - 158]. Der Anteil an schwach gebundener Spezies, die auch für die Aktivität des Raney-Nickels verantwortlich sein soll, kann durch Natronlauge stark erhöht werden [157], was als Ursache dafür gewertet werden kann, daß Raney-Nickel im alkalischen oft aktiver sind als im neutralen oder sauren Reaktionsmedium. Ni-Legierungen mit Magnesium oder Zink enthalten nach dem Zersetzungsprozeß wesentlich weniger Wasserstoff als die Legierungen mit Aluminium, weshalb sie auch geringere Hydrieraktivitäten aufweisen [156]. Ein Teil des gebundenen Wasserstoffs läßt sich bereits durch leichtes Erwärmen entfernen. Auch beim Aufbewahren wird der Wasserstoff langsam abgegeben, ein Vorgang, der in Gegenwart von Luft besonders schnell vor sich geht. Mit der Abgabe des Wasserstoffs geht die Aktivität zurück. In gut verschlossenen Gefäßen lassen sich die aktiven Metalle jedoch aufbewahren, ohne viel von ihrer Aktivität zu verlieren [153].

Entscheidend für die Aktivität eines Raney-Nickels ist weiterhin, daß Aluminium nicht vollständig herausgelöst wird. Andernfalls sinkt die Aktivität stark ab [152, 153, 159]. Dabei wird die Rolle des Aluminiums sehr widersprüchlich diskutiert. Zum einen sollen Reste an Aluminium und Aluminiumoxid die Anzahl der aktiven Zentren am Katalysator durch die Bildung interstitieller Gitterdefekte und Aluminiumoxidkristalle auf der Nickeloberfläche erhöhen [160]. Andere ordnen dem Aluminium eine stabilisierende und oberflächenvergrößernde Wirkung zu [161] oder es verhindere die Sinterung der Nickel-Partikel beim exothermen Zersetzungsprozeß [157]. Der optimale Aluminiumgehalt liegt meist im Bereich von 4 und 15 Gew.-% (Bulkphase) und hängt von der zu reduzierenden Komponente ab. Tabelle 3-11 gibt die typische Zusammensetzung einer Ni-Al-Legierung vor und nach der Laugung wieder.

Tabelle 3-11: Typische Zusammensetzungen von Ni-Al-Legierungen und Raney-Nickel-Katalysatoren (Angaben in Gew.-%) [152].

	Ni	Al	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	H <sub>2</sub>
Legierung	45 - 55	55 - 45	0,2	-
Katalysator	84 - 95	4 - 15	0,3 - 0,5	1 - 2

Raney-Nickel läßt sich durch Zusatz weiterer Metalle während des Erschmelzens der Legierung promotieren, was zu einer Steigerung der Aktivität und/oder Selektivität führen soll. Am gebräuchlichsten sind hier Metalle wie Co, Cr, Cu, Fe und Mo. Bei einem einfachen Aktivitätsvergleich der Hydrierung verschiedener ungesättigter Verbindungen mit unterschiedlich promotierten Raney-Nickel-Katalysatoren konnte gezeigt werden, daß Mo der effektivste Promotor ist [154]. Wie auch schon beim Aluminium, so wird auch der Einfluß der Promotoren auf die Aktivität bzw. Selektivität des Katalysators sehr unterschiedlich bewertet. Sowohl Änderungen der Elektronendichteverteilungen als auch der Metallatomensembles am aktiven Zentrum wurden diskutiert. Daneben konnten Änderungen der Katalysatortextur beobachtet werden, d.h. sowohl die Oberflächenzusammensetzung als auch die Größe der BET-Oberfläche kann durch Promotoren beeinflusst werden [154, 162].

Um in die Vielfältigen und verwickelten Möglichkeiten der Katalysatorpräparation etwas Ordnung zu bringen, hat man versucht, die wichtigsten Präparationsweisen von Raney-Nickel in Klassen nach ihrer Aktivität zu ordnen (W-Typen) [163, 164]. Allerdings wird auch dieses System zusehends unübersichtlicher, da ständig neue Präparationsvarianten hinzukommen.

#### **3.3.4.4 Trägerkatalysatoren**

Der überwiegende Teil der industriell eingesetzten Katalysatoren sind Trägerkatalysatoren [111 - 113, 165]. Gerade bei Verwendung von teuren Edelmetallen ist es erwünscht, mit möglichst wenig Metall eine möglichst hohe Leistung zu erreichen. Dem steht zunächst entgegen, daß die Reaktionsgeschwindigkeit im allgemeinen wesentlich von der Größe der wirksamen Oberfläche abhängt. Es ist daher notwendig, die Edelmetalle besonders fein zu verteilen, und eine möglichst große spezifische Oberfläche zu erreichen. Eine Forderung, die durch das Aufbringen des Edelmetalls auf poröse Träger mit Oberflächen bis zu mehreren hundert Quadratmetern pro Gramm erfüllt wird (Tabelle 3-12) [139]. Die hohe Metalldispersion sorgt jedoch nicht nur für ein günstiges Verhältnis von Metalloberfläche zu Volumen und damit für eine gute Ausnutzung der teilweise teuren Metalle, sondern sie verringert auch die Gefahr des Sinterns durch die räumliche Isolation der Metallkristallite und erhöht damit im allgemeinen die Standzeit des Katalysators.

Tabelle 3-12: Einige typische Trägermaterialien sowie physikalische und chemische Eigenschaften.

Träger	Oberfläche / $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$	Porenradius / nm	pH Stabilität	IEPS* / pH
$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	160 - 250	2 - 4	4 - 8	7 - 9
$\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$	5 - 10	6 - 12	3 - 9	7 - 9
Kiesel-, Xerogel	50 - 600	5 - 50	< 9	1 - 2
Aktivkohle	500 - 1800	1 - 2	0 - 14	-

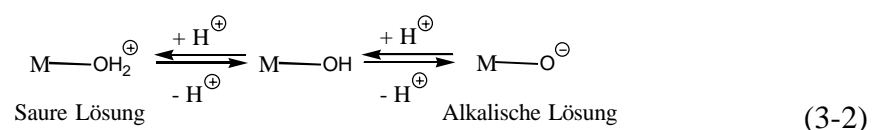
\* isoelektrischer Punkt des Trägers

Bei der Auswahl des Trägers müssen eine Reihe von Gesichtspunkten beachtet werden, von denen hier nur einige genannt seien. So darf eine eigenständige Aktivität oder ein Einfluß des Trägermaterials oder seiner Verunreinigungen auf die Aktivität und Selektivität der Reaktion nicht übersehen werden. Auch muß der Träger hinsichtlich seiner Porosität (Einfluß auf Stoff- und Wärmetransport), spezifischen Oberfläche (Einfluß auf Aktivität und Verteilung des aufgetragenen Metalls), Partikelgröße und -form (Einfluß auf Porendiffusion und Druckverlust im Reaktor) und hinsichtlich seiner Stabilität (sowohl mechanisch als auch gegenüber Lösungsmitteln und Reaktanten) dem jeweiligen Reaktionstyp angepaßt werden. Für das Aufbringen eines Metalls wie z.B. Rh, Ru, Pd, Pt, Ni oder Co auf einen Träger werden bevorzugt die im folgenden vorgestellten Methoden angewandt, auf die weitere Verfahrensschritte wie Trocknung, Kalzinierung und Aktivierung folgen. Auch hier gilt wieder, daß die Bedingungen der einzelnen Verfahrensschritte einen entscheidenden Einfluß auf die Katalysatoreigenschaften haben, wobei die meisten Ursache-Wirkungs-Beziehungen bei weitem noch nicht aufgedeckt sind [112, 114, 165 - 168]. Auch auf diesem Gebiet ist die erfolgreiche Katalysatorherstellung mehr Kunst als exakte Wissenschaft; es fließt viel Firmen-know-how ein, um Katalysatoren mit der erforderlichen Aktivität, Selektivität und Standzeit reproduzierbar zu erzeugen [112].

**1. Imprägnierung:** Das Aufbringen des Metalls erfolgt durch Tränkung des Trägers mit einer Lösung eines geeigneten Metallsalzes mit thermisch unbeständigen Anionen (wie z.B. Nitrate, Acetate, Carbonate, Hydroxide). Dabei unterscheidet man je nach Menge an eingesetzter Lösung zwischen einer Naß- und Trockenimprägnierung. Die Trockenimprägnierung zeichnet sich dadurch aus, daß das verwendete Volumen der

Imprägnierlösung dem Porenvolumen des Trägermaterials entspricht, wobei im einfachsten Fall ein einfaches Besprühen des meist vorbehandelten Trägers in einer sich drehenden und beheizten Dragiertrommel mit der Lösung erfolgt. Dagegen arbeitet man bei der Naßimprägnierung mit einem deutlichen Überschuß an Imprägnierlösung (relativ zum Porenvolumen) in die der vorbehandelte Träger unter definierten Bedingungen (Konzentration, Vermischung, Temperatur, Zeit) suspendiert wird. Durch die Vorbehandlung des Trägers soll die Gasphase aus den Poren entfernt werden. Dies kann durch Evakuieren oder Spülen des Trägers mit einem im Imprägniermittel löslichen Gas ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ) erfolgen, was eine tiefere Penetration der Lösung in die Poren und damit eine gleichmäßigere Verteilung des Metallsalzes ermöglichen soll. Bei Trägern, die das eingesetzte Metallsalz adsorbieren, sind der zeitliche Verlauf der Beladung des Trägers sowie die räumliche Verteilung das Ergebnis von Adsorption und Stofftransport. Zur Einstellung einer gewünschten Metallkonzentration auf adsorbierenden Trägern ist die Kenntnis der Adsorptionsisothermen und der Sorptionskinetik notwendig. Die Tränkbedingungen für eine gleichmäßige Verteilung des Metallsalzes im Träger kann nur durch vorhergehende experimentelle Untersuchungen festgelegt werden. Falls es nicht möglich ist, eine ausreichende Menge aktiven Materials mit einem Imprägnierschritt aufzubringen, kann der Schritt wiederholt werden, wobei zwischen den Imprägnierschritten das aufgebrachte Metallsalz in eine unlösliche Form überführt werden sollte (z.B. durch thermische Zersetzung).

**2. Ionenaustausch:** Das Aufbringen des Metalls durch Adsorption von ionischen Metallspezies bei der Imprägnierung eines Trägers mit kationischen oder anionischen Oberflächengruppierungen bezeichnet man als Ionenaustausch und ist ein Spezialfall der Imprägniermethode. Anorganische Oxide wie z.B.  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und  $\text{SiO}_2$  tragen meist mehr oder weniger acide OH-Gruppen an ihrer Oberfläche ( $\text{M-OH}$ ), für die ein gemäß Gleichung (3-2) formuliertes Dissoziationsgleichgewicht vorliegt.



Der Anteil der geladenen Oberflächengruppierungen des Trägers hängt vom pH-Wert der Lösung ab und kann dadurch in gewissen Grenzen variiert werden. Der Ausgleich der Oberflächenladungen erfolgt durch Gegenionen, die beim Ionenaustausch durch Kationen oder Anionen der verwendeten Aktivkomponente verdrängt werden können. Die Differenz der Anzahl positiver und negativer Ladungen ergibt die nach außen wirkende Oberflächenladung des Trägers, die sich am sogenannten isoelektrischen Punkt (IEPS) zu Null addiert (Tabelle 3-12) [169, 170]. Die Kenntnis des IEPS ist für den Ionenaustausch am Träger von großer Bedeutung: Oberhalb des IEPS adsorbieren Kationen, während unterhalb dieses Punktes Anionen am Träger adsorbiert werden. Die meisten der als Träger eingesetzten Metalloxide besitzen amphotere Eigenschaften, d.h. sie können sowohl Kationen als auch Anionen an ihrer Oberfläche adsorbieren (z.B.  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$ ). Dagegen liegt der IEPS von  $\text{SiO}_2$  bei einem pH-Wert von 1, so daß nur Kationen an diesem stark sauren Träger adsorbiert werden können. Träger an denen nur Anionen adsorbiert werden können sind z.B. das stark basische  $\text{MgO}$  mit einem IEPS zwischen 12,1 und 12,7 sowie  $\text{La}_2\text{O}_3$  mit einem IEPS von 10,4. Die wichtigsten Variablen, die es beim Ionenaustausch zu kontrollieren gilt, sind: (I) Art und Konzentration der ionischen Aktivkomponente des Metalls, (II) pH der Lösung, (III) Art des Trägers, (IV) Lage seines isoelektrischen Punktes sowie (VI) die pH-abhängige Entwicklung der Oberflächenpolarisierung. Unkalkulierbare Schwierigkeiten entstehen oft durch die heterogene Verteilung von Hydroxylgruppen auf der Oberfläche, was zur inhomogenen Verteilung des Metalls in den Poren führt. Durch Zugabe kompetitiver Ionen kann man jedoch auch homogene Metallverteilungen erzielen. Auch Veränderungen der eingesetzten Aktivkomponente in der Lösung können zu unkalkulierbaren Schwierigkeiten führen, z.B. durch Bildung unterschiedlicher Aquo-Komplexe mit unterschiedlichen Adsorptionseigenschaften der häufig verwendeten Komplexsalze. Eine weitere Schwierigkeit ist, daß die Träger bei den oft extremen pH-Werten, die für einen schnellen Ionenaustausch notwendig sind, nicht mehr stabil sind. Ein amphoterer Träger wie  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ist sowohl im sauren als auch im alkalischen Medium löslich (Tabelle 5-12). Eine Adsorption von Anionen ist auf  $\text{Al}_2\text{O}_3$  bis zu einem pH-Wert von 6 möglich. Kationen werden von diesem Träger oberhalb von pH 10 adsorbiert. Die Katalysatorherstellung durch Adsorption von Edelmetallkomplexen aus sauren oder basischen Lösungen kann, um eine ausreichende Adsorption zu erreichen, in pH-Bereichen

erfolgen, bei denen eine partielle Auflösung des  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Trägers nicht auszuschließen ist [170, 171].

Nach der Imprägnierung bzw. dem Ionenaustausch erfolgt die Trocknung des Trägers, wodurch überschüssiges Lösungsmittel bei Temperaturen zwischen 80 und 200 °C entfernt wird. Dabei stellen die Aufheizrate, die Endtemperatur sowie die Dauer des Trocknungsvorganges wichtige zu kontrollierende Parameter dar. Sie können einen signifikanten Einfluß auf die endgültige Verteilung der Aktivkomponente haben, insbesondere in Systemen in denen nur geringe Wechselwirkungen zwischen aufgebrachtener Aktivkomponente und Träger bestehen. Ist die Trocknungsgeschwindigkeit sehr langsam, dann kann die Aktivkomponente z.B. durch Diffusion tiefer in die Poren wandern, da die Verdampfung des Lösungsmittels an der äußeren Oberfläche zu einem Konzentrationsgradienten in der Pore führt. Eine Umverteilung der Aktivkomponente beim Trocknungsvorgang wird desweiteren durch Faktoren wie Kristallisationsgeschwindigkeit, Viskosität der Lösung, Volumen und Form der Poren sowie die Porengrößenverteilung beeinflusst. Die anschließende Kalzinierung ist eine Wärmebehandlung in oxidierender Atmosphäre bei Temperaturen etwas oberhalb der späteren Einsatztemperatur der Katalysatoren. Die Kalzinierung dient der Zersetzung der verwendeten Aktivkomponente des Metalls zum Metalloxid und der weiteren Entfernung von gasförmigen Produkten. Auch bei der Kalzinierung können zahlreiche Folgeprozesse eintreten, die den Katalysator nachhaltig verändern, z.B. Bildung neuer Komponenten durch Festkörperreaktionen, Umwandlung von amorphen in kristalline Strukturen und Umwandlung kristalliner Modifikationen, Änderungen der Porenstruktur und der mechanischen Eigenschaften sowie Sinterung der Metallkristallite. Abschließend erfolgt die Reduktion des im Kalzinierungsschritt erhaltenen Metalloxids zum Metall, die in der Regel mit Wasserstoff oder verdünntem Wasserstoff bei erhöhten Temperaturen in der Gas- oder Flüssigphase durchgeführt wird. Wichtige zu kontrollierende Parameter sind hier die Aufheizrate, Endtemperatur sowie Wasserstoffkonzentration und -volumenstrom, die für jedes Katalysatorsystem spezifisch sind. Abbildung 3-26 gibt die Abfolge der besprochenen Verfahrensschritte zur Herstellung von Metall-Trägerkatalysatoren noch einmal schematisch wieder.





Abbildung 3-26: Verfahrensschritte zur Herstellung von Metall-Trägerkatalysatoren durch Imprägnierung und Ionenaustausch.

**3. Fällung bzw. Coprecipitation:** Die meisten Träger werden durch Fällung von unlöslichen Verbindungen aus Lösungen ihrer Salze hergestellt. Bei der Coprecipitation werden im Gegensatz zur Fällung zwei oder mehr Komponenten gleichzeitig gefällt, wobei eine Komponente das aktive Metall und die andere den Träger bilden soll. Die Komponenten werden als wässrige Salzlösungen gemischt und dann in Form ihrer Hydroxide und/oder Carbonate gemeinsam gefällt. Es entsteht dabei eine amorphe oder kristalline Ausfällung oder ein Gel, welches dann abfiltriert und sorgfältig salzfrei gewaschen wird. Weitere wichtige Verfahrensschritte sind Trocknung, Formgebung, Kalzinierung und Reduktion (siehe Abbildung 3-27).

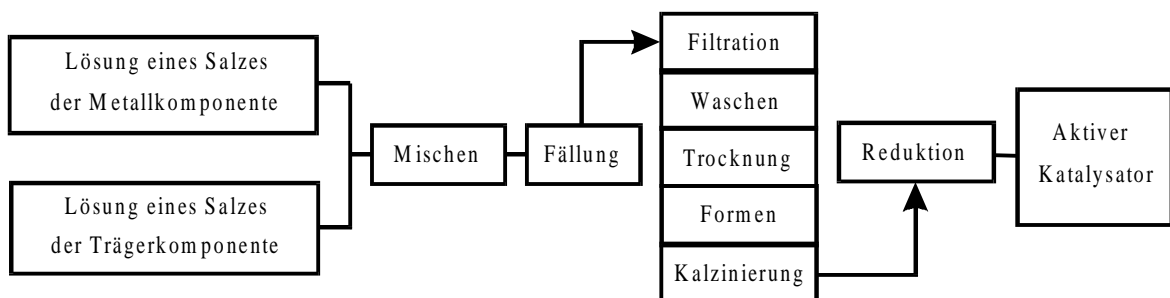


Abbildung 3-27: Verfahrensschritte zur Herstellung eines Trägers bzw. Trägerkatalysators durch Fällung bzw. Coprecipitation.

Die Auswahl der Salze und der Fällungsmittel hängt von der Verfügbarkeit, den Kosten und der Löslichkeit ab. Halogenide und Sulfate werden meist nicht verwendet, da sie bekannte Katalysatorgifte darstellen (Sulfat kann zu Sulfid reduziert werden). Am häufigsten werden deshalb Nitrate oder Salze organischer Säuren wie Formiate und Oxalate eingesetzt, die während der Kalzinierung zersetzt werden können. Als Fällungsmittel dienen oft Alkali- oder Ammoniumhydroxide bzw. Carbonate und Bicarbonate. Sowohl die Fällungsbedingungen wie z.B. pH-Wert, Rührgeschwindigkeit, Art und Reihenfolge der Vermischung der Komponenten, Alterungsdauer des Niederschlags als auch die Bedingungen während der Trocknung und des Kalzinierens beeinflussen die Eigenschaften des

Katalysators maßgeblich. Sehr homogene Katalysatoren kann man erhalten, wenn man als Katalysatorvorläufer Mischsalze oder -kristalle wählt, die die entsprechenden Ionen naturgemäß in atomarer Verteilung bereits enthalten. Auf diese Weise werden z.B. Kupferchromitkatalysatoren aus einem Mischsalz der Zusammensetzung  $\text{Cu}(\text{OH})\text{NH}_4\text{CrO}_4$  hergestellt. Für die Herstellung von Katalysatorformlingen wird der pulverförmige Katalysator durch Zusätze granuliert oder in Extrudern verformt, um Formlinge unterschiedlichster Geometrien (z.B. Pellets, Ringe, Extrudate, Granalien) herzustellen. Katalysatoren, hergestellt durch Imprägnierung oder Ionenaustausch, haben gegenüber Coprecipitationskatalysatoren zahlreiche Vorteile. Ihre Porenstruktur und spezifische Oberfläche werden durch den Träger bestimmt, der für nahezu alle Bereiche der gewünschten Oberfläche, Porosität, Form, Größe und mechanischen Stabilität erhältlich ist. Besonders Edelmetallkatalysatoren mit den in der Technik üblichen Metallkonzentrationen von 0,1 bis 1 % und Dispersionen von 0,4 bis nahe 1 werden durch Imprägnierung oder Ionenaustausch hergestellt, wie z.B. Pt auf  $\text{Al}_2\text{O}_3$  oder Aktivkohle. Auch die sogenannten Schalenkatalysatoren, die nur oberflächennah imprägniert sind und für diffusionskontrollierte Reaktionen von Interesse sind, können auf diese Weise hergestellt werden. Durch Coprecipitation werden vor allem oxidische Katalysatoren wie Kupferchromit oder aber Trägerkatalysatoren mit Metallgehalten  $> 10 - 15 \%$  hergestellt, wie z.B. Ni auf  $\text{Al}_2\text{O}_3$  oder  $\text{SiO}_2$ .

### 3.3.5 Katalysatordesaktivierung und -regenerierung

Ein Katalysator ist nach klassischer Definition eine Substanz, die die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion beeinflusst und die durch die Reaktion selbst unverändert bleibt. Die Realität in der Praxis zeigt jedoch, daß Katalysatoren nur eine begrenzte Lebensdauer haben, d.h. auch sie werden durch die unterschiedlichsten physikalischen und chemischen Einwirkungen während der Reaktion verändert. Die Veränderungen machen sich durch reversible oder irreversible Aktivitäts- und/oder Selektivitätsminderungen bemerkbar. Man spricht deshalb auch von der Desaktivierung des Katalysators, die im Falle eines reversiblen Prozesses durch geeignete Regenerierungsmaßnahmen umkehrbar ist. Die Erhaltung der Katalysatoraktivität über einen möglichst langen Zeitraum ist in der industriellen Praxis von größter wirtschaftlicher Bedeutung. Für die zeitliche Änderung der Aktivität können prinzipiell vier verschiedene Verläufe diskutiert werden (Abbildung 3-28). Während nur im

Idealfall eine konstante Katalysatoraktivität zu erwarten ist, so zeigt sich in der Praxis oft ein anfänglicher Aktivitätsrückgang oder -anstieg, gefolgt von einer aktivitätsstabilen Phase. Aber auch ein stetiger Abfall kann beobachtet werden. Unerwünscht ist der Fall, daß die Aktivität mit der Einsatzdauer exponentiell gegen Null geht.

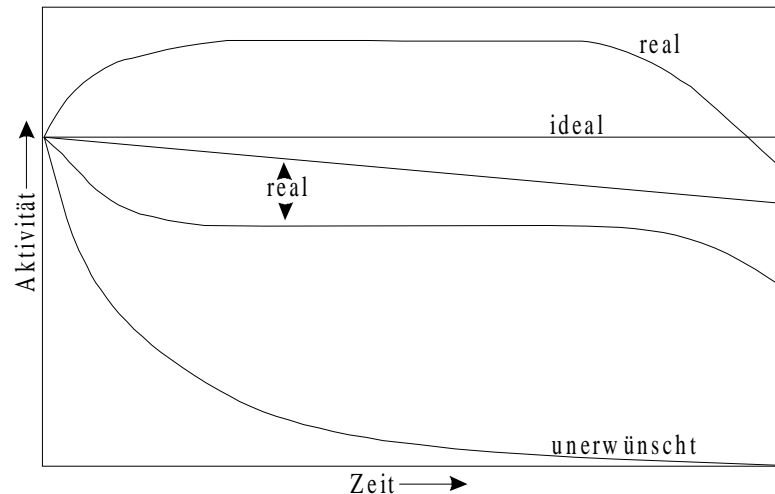


Abbildung 3-28: Formen der zeitlichen Aktivitätsänderung von Katalysatoren.

Für die Desaktivierung von Katalysatoren kennt man verschiedene Ursachen [172 - 175]. Man spricht von einer *Katalysatorvergiftung*, wenn bestimmte Substanzen (z.B. Verunreinigungen in Edukten oder Nebenprodukte der Reaktion) die Aktivität eines Katalysators verringern. Substanzen, die nur in ihrer Anwesenheit die Aktivität reversibel dämpfen, nennt man Inhibitoren. Dagegen bezeichnet man Substanzen, die den Katalysator weitgehend irreversibel desaktivieren, als Katalysatorgifte. Die Vergiftung kann sehr unterschiedliche Ursachen haben. Sehr häufig erfolgt eine Blockierung von aktiven Zentren durch starke Chemisorption oder der Katalysator verändert sich durch Verbindungsbildung mit der Substanz. Sehr empfindlich reagieren Metallkatalysatoren für die Hydrierung gegenüber einer ganzen Reihe von Substanzen. Sulfidische und oxidische Katalysatoren wie z.B. Kupferchromit sind dagegen nahezu unempfindlich. Als Katalysatorgifte wirken vor allem Verbindungen (z.B. von S, Se, Te, P, As), die freie Elektronenpaare besitzen. Aber auch Halogenide und Verbindungen von Hg, Cd und Pb (durch Legierungsbildung mit dem Metall) wirken als Gifte. Amine, die bei der reduktiven Aminierung gebildet werden, wirken oftmals als Inhibitoren. Dies ist insbesondere bei der Umsetzung mit Ammoniak als Aminkomponente der Fall. Die Inhibierung wirkt sich im Falle von Edelmetallkatalysatoren meist

stärker aus als im Falle von Basismetallkatalysatoren. Um den inhibierenden Effekt des Produktes aufzuheben, werden Aminierungen deshalb gelegentlich mit einem Äquivalent Säure zur Neutralisation der gebildeten Base durchgeführt [176].

Die Blockierung der aktiven Oberfläche oder die Verstopfung von Katalysatorporen durch polymere Reaktionsprodukte ist eine weitere häufig anzutreffende Ursache für die Katalysatordesaktivierung und wird als *Verschmutzung* oder *Fouling* bezeichnet. Wenn durch die polymeren Verbindungen, die meist in Parallel- oder Folgereaktionen aus den Ausgangsstoffen entstehen, die Poreneingänge an der Katalysatoroberfläche verengt werden, kann die Aktivität und Selektivität durch Hemmung des diffusiven Stofftransportes in und aus den Poren beeinträchtigt werden. Gleichzeitig kann durch polymere Ablagerungen die Aktivkomponente bedeckt werden, wodurch sie für die katalytische Reaktion unwirksam wird. Die Polymeren dehydrieren bei Temperaturen ab 200 °C zu teerartigen oder graphitähnlichen Verbindungen. In diesem Fall spricht man von Verkokung. Vor allem Katalysatoren mit stark aciden, basischen oder dehydrierenden Eigenschaften, wie z.B. Crack- (Alumosilicate und/oder Zeolithe) oder Reforming-Katalysatoren (Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Pt-Re/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) neigen zur Verkokung. Gebildeter Koks kann durch periodische Regenerierung entfernt werden. Im Falle der Crackkatalysatoren geschieht dies kontinuierlich durch Abbrennen der Verkokungsschichten. Zurückdrängen läßt sich die Verkokung durch Erhöhung des Wasserstoffdruckes und Teilneutralisation acider bzw. basischer Zentren. Im Falle der Reforming-Katalysatoren inhibieren aber auch die Re-Zusätze zum Pt die Verkokung (neben einer Dispersitätsstabilisierung).

Eine Desaktivierung kann auch durch Veränderungen der eigentlichen Katalysatortextur erfolgen, d.h. der Katalysator selbst ändert seine Struktur und man spricht in diesem Fall von *Katalysatoralterung*. Besonders thermische Einflüsse können Änderungen bewirken wie z.B. Phasenumwandlungen der Aktivkomponente und/oder des Trägers. Beispiele hierfür sind Umwandlungen von  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in  $\alpha$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mit niedriger spezifischer Oberfläche und die Phasenumwandlung des TiO<sub>2</sub> von Anatas zu Rutil in Oxidationskatalysatoren zur PSA-Synthese. Bei der reduktiven Aminierung von Alkoholen an Kupfer und Nickelkatalysatoren konnte die Abnahme der katalytischen Aktivität bei niedrigen Wasserstoffpartialdrücken auf die Bildung von Metallnitriden an der Oberfläche des Katalysators

zurückgeführt werden. Für Metallkatalysatoren ist desweiteren die *Sinterung* der Metallkristallite auf dem Träger von Bedeutung. Die Sinterungsgeschwindigkeit hängt von Temperatur, Kristallitgröße, Träger, Dispersion und von der Gasatmosphäre ab. Durch den Übergang in den thermodynamisch stabileren grobdispersen Zustand verringert sich die katalytisch aktive Oberfläche von feindispersen Metallpartikeln, wodurch sich die Aktivität und/oder Selektivität ändert. Eine Sinterung setzt meist schon bei Temperaturen von einem Drittel der Schmelztemperatur (in K) des Metalles ein, der sogenannten Tamman-Temperatur. Reaktive Gase können die Sinterungsgeschwindigkeit durch Bildung flüchtiger Metallverbindungen erhöhen. Transportreaktionen können aber auch die Aktivkomponente vom Katalysator abtragen. Bekannte Beispiele sind hier die Bildung des flüchtigen  $\text{Ni(CO)}_4$  bei Temperaturen unterhalb 180 °C in Gegenwart von CO oder von flüchtigem  $\text{PtO}_2$  bei der Oxidation von  $\text{NH}_3$  an Pt/ Rh-Netzkatalysatoren. Transportreaktionen werden aber auch zur Regenerierung von z.B. Reforming-Katalysatoren eingesetzt, da sie eine Redispergierung des gesinterten Metalles ermöglichen. Durch Chlorbehandlung entsteht flüchtiges  $\text{PtCl}_2$ , das wieder auf  $\text{Al}_2\text{O}_3$  adsorbiert und dadurch erneut fein verteilt wird.

In Flüssigphasenhydrierungen kann die Aktivkomponente oder der Träger durch das Lösungsmittel oder durch Substrate teilweise oder ganz aufgelöst werden. Raney-Nickel zeigte gelegentlich die Eigentümlichkeit, in Gegenwart von Ammoniak und Aminen unter Bildung von Nickel-Komplexsalzen in Lösung zu gehen [177]. Bei der Reduktion von Aminocyanpyrimidinen ergab sich ein tief rot bis orange gefärbter Niederschlag, der sich als Nickelkomplex eines Amino-Aldimins erwies (Abbildung 3-29). Infolge seiner Schwerlöslichkeit ist dieser Komplex während der Reduktion des Nitrils ausgefallen [177]. Dagegen kann sich Aluminium sehr leicht in Anwesenheit von Hydroxycarbonsäuren durch Bildung von Chelatsalzen aus dem Raney-Nickel herauslösen [178]. Aufgrund des Zusammenhanges zwischen Katalysatoraktivität und Nickel- bzw. Aluminiumgehalt (vgl. Abschnitt 3.3.4.3) ist auch durch solche Vorgänge eine Desaktivierung des Katalysators möglich.

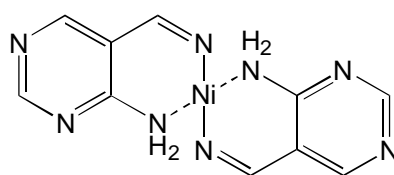


Abbildung 3-29: Bildung eines Amino-Aldimin Nickelkomplexes bei der Reduktion von Aminocyanpyrimidinen.

## 4 Experimenteller Teil

### 4.1 Versuchsanlagen

Zur Untersuchung der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylalmin wurden zwei Hydrieranlagen und ein Katalysator-Reduktionsofen installiert, deren Aufbau im folgenden vorgestellt werden soll.

#### 4.1.1 Diskontinuierliche Hydrieranlage

Im Mittelpunkt der Katalysatorentwicklung standen systematische Tests ausgewählter Katalysatoren. Zur effektiven Durchführung dieser Katalysatorprüfung wurde eine diskontinuierliche Hydrieranlage aufgebaut. Das Fließbild und Bilder der Anlage sind in Abbildung 4-1 abgebildet.

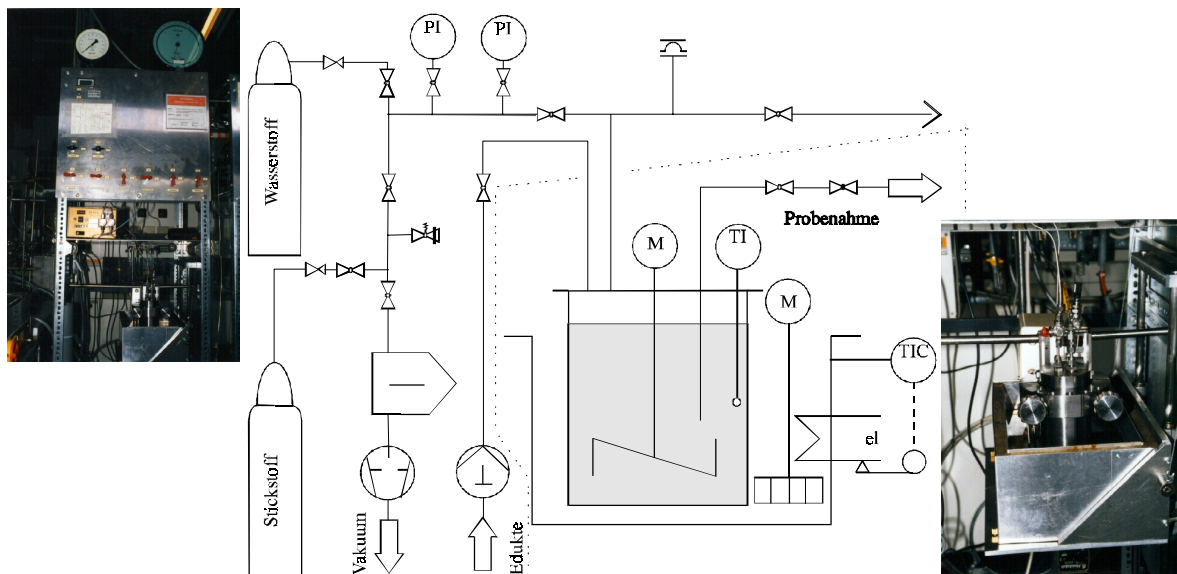


Abbildung 4-1: Diskontinuierliche Hydrieranlage.

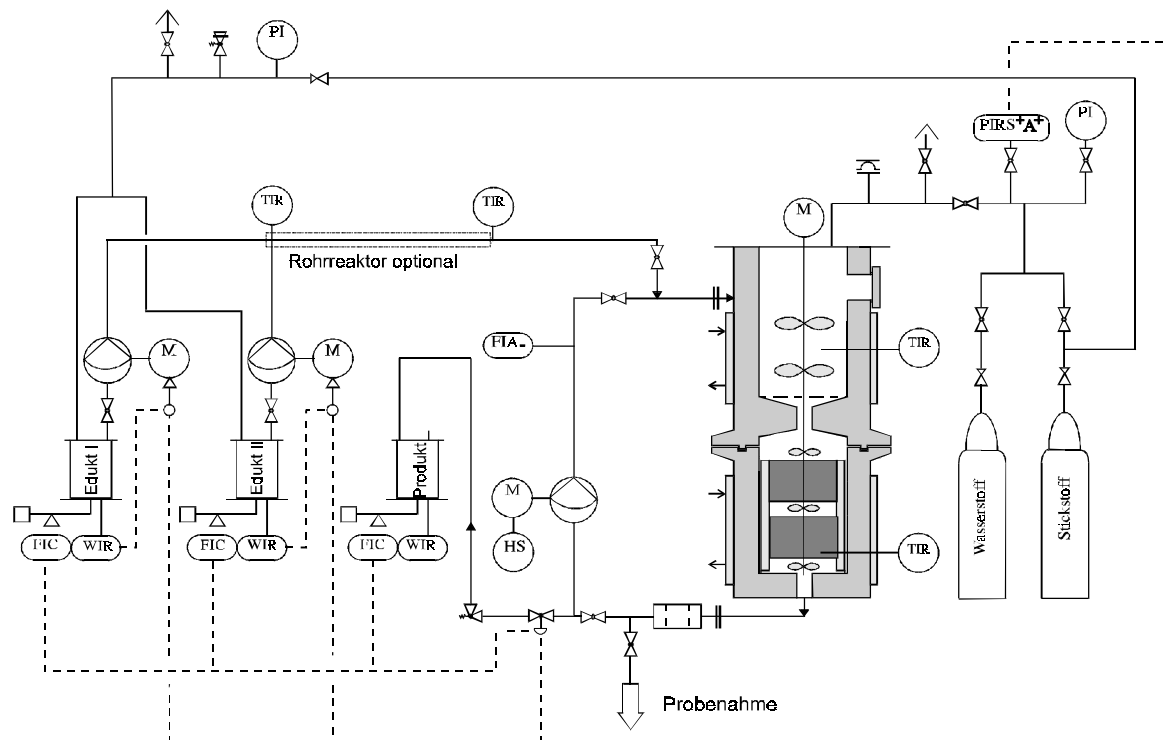
Zentrales Element ist hier der Batchreaktor mit magnetisch gekoppeltem Rührer und externer Ölbadheizung. Alternativ stehen zwei Reaktoren mit 113 und 540 ml Volumen zur Verfügung. Diese Reaktoren sind für Drücke bis 250 bar bei Temperaturen von maximal 100 °C ausgelegt. Wasserstoff und Stickstoff stehen über zwei Druckgasflaschen zur Verfügung, so daß beim gegenwärtigen Aufbau mit einem Wasserstoffdruck von maximal 200 bar gearbeitet werden kann. Über ein Thermoelement und ein Manometer kann die

Temperatur bzw. der Druck im Reaktor gemessen werden. Reaktionslösungen können auch mittels einer HPLC-Pumpe (Typ Besta HD-2-400) gegen den Systemdruck in den Reaktor gefördert werden, wodurch eine semi-batch Fahrweise ermöglicht wird. Über eine Probenahmeleitung mit Nadelventil lassen sich während der Reaktion Proben entnehmen.

#### **4.1.2 Kontinuierliche Hydrieranlage**

Die Katalysatorprüfung im Batchreaktor lieferte eine Vorauswahl geeigneter Katalysatoren. Wegen der Überlagerung mit der Desaktivierungskinetik sind kinetische Untersuchungen nur in einer kontinuierlichen Hydrieranlage sinnvoll. Mit ihr sollen Standzeittests und kinetische Untersuchungen an den vorausgewählten Katalysatoren durchgeführt werden. Die kontinuierlich arbeitende Apparatur besteht aus einem Differentialkreislaufreaktor mit äußerem Kreislauf (Abbildung 4-2). Bei dieser Reaktorart sind die Temperatur und Konzentrationsgradienten längs der Katalysatorschüttung vernachlässigbar. Somit können die direkt gemessenen Reaktionsgeschwindigkeiten eindeutig den Versuchsparametern zugeordnet werden. Der Kreislaufstrom wird durch eine Membranpumpe aufrecht erhalten. Die Förderleistung dieser Pumpe (und damit das Kreislaufverhältnis) kann über den Kolbenhub eingestellt werden. Zusätzlich wird über einen magnetisch gekoppelten Rührer gerührt. Die Temperierung des Reaktors erfolgt mit Hilfe eines Umlaufthermostaten. Die beiden Eduktlösungen (n-Dodecylamin und Isomaltulose) werden aus zwei separaten Vorratsflaschen über zwei Membranpumpen in den Reaktor gefördert. Die Motorfrequenz und damit die Förderleistung der beiden Pumpen kann über einen Frequenzumrichter von einem PC aus gesteuert werden. Die Eduktlösungen können dabei zuvor durch einen zusätzlich temperierten Rohrreaktor geleitet werden, so daß die Osylaminreaktion mit Hilfe eines Kryostaten auch kontinuierlich bei einer Reaktionstemperatur von 10 °C durchgeführt werden kann. Der Reaktorausstrag wird mit Hilfe eines pneumatischen Regelventils, das ebenfalls vom PC aus gesteuert werden kann, geregelt. Die Regelung des Reaktorfüllstandes auf ein konstantes Niveau wird vom PC übernommen. Dazu benötigt man die Massenströme an Ein- und Ausgang des Reaktors. Hierfür stehen die beiden Vorratsbehälter für die Eduktlösungen und das Auffanggefäß für den Reaktorausstrag auf Waagen, deren Signale der PC kontinuierlich einliest und vergleicht. Nach dem Befüllen des Reaktors kann so der Füllstand über die steuerbaren Eduktmembranpumpen und das pneumatisch geregelte Ventil konstant

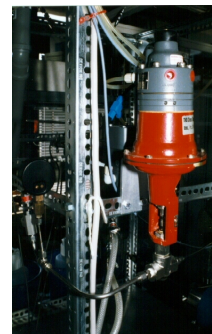
gehalten werden. Desweiteren werden vom PC kontinuierlich vier Temperaturmeßstellen eingelesen.



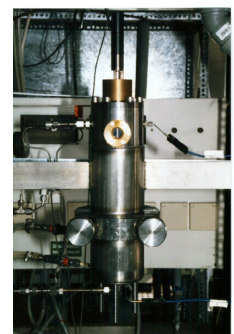
Vorratsgefäße für Edukte  
und Auffanggefäß für Produkt



Eduktmembranpumpen



Regelventil



Reaktor

Abbildung 4-2: Kontinuierliche Hydrieranlage (Festbettbetrieb).

Die Aufrechterhaltung des Kreislaufvolumenstroms kann über den im Kreislauf eingebauten Strömungsmesser über einen einfachen Kontaktschalter ständig überprüft werden. Ein Ausfall der Kreislaufpumpe wird im Meßprotokoll vermerkt und entsprechende Maßnahmen können getroffen werden. Der Reaktordruck wird mit Hilfe eines Drucksensors gemessen und aufgezeichnet. Werden bestimmte Grenzwerte überschritten bzw. unterschritten, so kann der PC auch hier bestimmte Maßnahmen einleiten (Anlage ausschalten, Alarm auslösen, Vermerk im Meßprotokoll). Über ein Dosierventil am Reaktorausgang lassen sich



während der Reaktion Proben entnehmen. Die Anlage läßt sich auch zum kontinuierlichen Rührkessel ohne äußeren Kreislauf umbauen. Dies ist vor allem dann erforderlich, wenn Suspensionskatalysatoren getestet werden sollen, da in diesem Fall eine Sintermetallfritte in den Reaktorboden eingebaut werden muß, die den Austrag des Katalysators verhindert.

### 4.1.3 Reduktionsofen

Einige der im Prüfverfahren getesteten Katalysatoren erfordern eine Reduktion bei hohen Temperaturen und vorteilhafterweise in der Gasphase. Zur Vorreduktion wurde daher ein Reduktionsofen aufgebaut. Das Fließbild des Reduktionsofens ist in Abbildung 4-3 wiedergegeben. Er besteht aus einem elektrisch beheizten Reaktionsgefäß (Volumen 1000 ml) in das der zu reduzierende Katalysator eingebracht wird, und das auf Temperaturen von max. 530 °C bei Normaldruck geheizt werden kann. Die Gasversorgung mit Stickstoff und Wasserstoff ist über zwei Schwebekörperdurchflußmesser regulierbar (2 bis 300 ml/min bei Raumtemperatur). Um die reduzierten Katalysatoren bei der Entnahme vor einer Reoxidation durch Luftsauerstoff zu schützen, kann der Ofen mit Lösungsmittel geflutet werden.

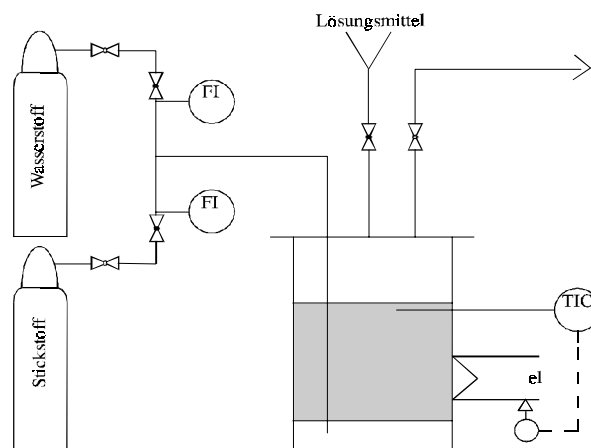


Abbildung 4-3: Reduktionsofen zur Vorformierung von Katalysatoren in der Gasphase.

## 4.2 Hochleistungsflüssigchromatographie

### 4.2.1 Vorbemerkung

Die Identifizierung und quantitative Bestimmung der Produkte der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin erfolgt mit Hilfe der Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) auf Reversed-Phase-Basis [179 - 181]. Hierzu wurde von Schüttenhelm [22] bereits ein Analyseverfahren entwickelt. Bei der Neuinstallation dieses Systems wurde eine weiterentwickelte Variante der ursprünglich verwendeten RP-Säule<sup>3</sup> gewählt. Die Chromatographiebedingungen sind in Tabelle 4-1 zusammengefaßt. Allerdings war die Güte des Chromatogramms unter sonst identischen Bedingungen nicht zufriedenstellend (Abbildung 4-4). Die Kapazitätsfaktoren der Produkte sind zu niedrig und liegen zwischen 0,3 und 0,7 (optimal: 1 - 5). Der n-Dodecylamin-Peak zeigt dagegen ein starkes Tailing, was zu rel. Fehlern von bis zu 35 % bei der quantitativen Analyse führte. Deshalb wurde zunächst versucht, die Chromatographiebedingungen zu optimieren. Nach einer Reihe von Tests mit sehr unterschiedlichen Eluenten zeigte sich jedoch, daß ein befriedigendes Trennergebnis mit dieser Säule nicht zu erreichen ist. Die Verringerung der Elutionsstärke des Eluenten erhöht zwar die Kapazitätsfaktoren, sie führt gleichzeitig aber zu einem noch stärkeren Tailing des n-Dodecylamin-Peaks, was selbst nach Zugabe eines basischen Modifiers wie Triethylamin nicht ausreichend zurückgedrängt werden konnte. Da die Zusammenhänge zwischen Retentionsverhalten und Trennbedingungen im Falle von RP-Säulen nun bestens bekannt waren, sollte eine neue RP-Säule mit höherer Trennleistung nach Ausarbeitung optimaler Chromatographiebedingungen zum Erfolg führen.

Tabelle 4-1: Ursprüngliche Chromatographiebedingungen zur analytischen RP-HPLC-Analyse von Aminierungsprodukten und n-Dodecylamin.

Trennbedingungen	Isokratisches System bei Raumtemperatur, Volumenfluß 0,5 ml/min, 50 µl Probenschleife (maximal ca. 1 mg/ml je Komponente)
Stationäre Phase	Superspher 60 RP-select B, Länge 250 mm, ID 4 mm (ODS Phase, Fa. Merck)
Eluent	44 Vol.-% Acetonitril und 56 Vol.-% Phosphatpuffer (= 6,66 g/l $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 85 % ige $\text{H}_3\text{PO}_4$ , pH 3)

<sup>3</sup> LiChrospher 60 RP-select B, Länge 250 mm, ID 4 mm (ODS Phase, Fa. Merck)

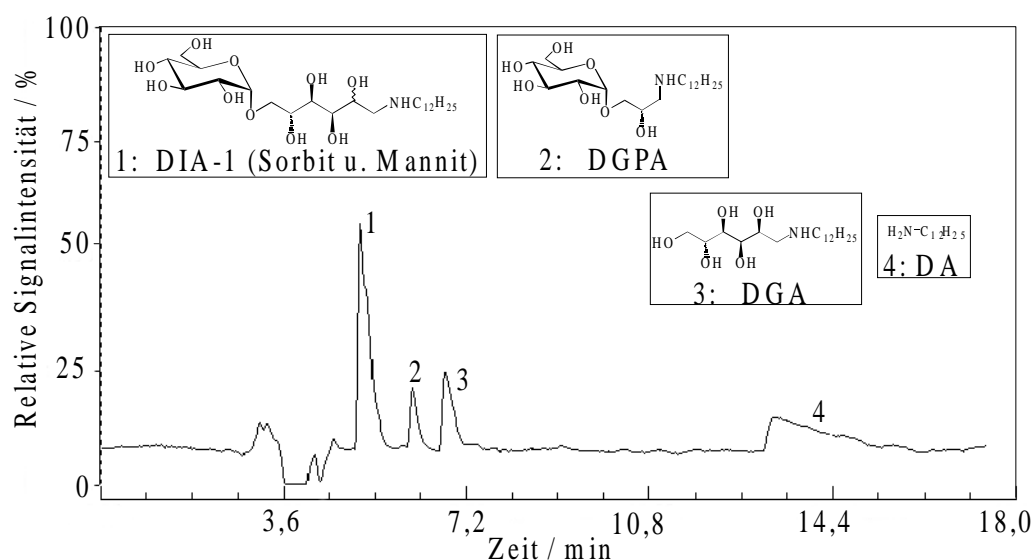


Abbildung 4-4: Chromatogramm und Peakzuordnung einer Produktmischung der reduktiven Aminierung (Standardreaktion mit Raney-Nickel), das unter den ursprünglichen Chromatographiebedingungen gemäß Tabelle 4-1 aufgenommen wurde.

#### 4.2.2 Säulenauswahl und optimierte Chromatographiebedingungen

Die Trennsäule ist das Kernstück jedes Chromatographen. Dementsprechend wichtig ist die Auswahl der Säule, die über eine ausführliche Recherche bei verschiedenen Herstellern bzgl. des vorliegenden Trennproblems erfolgte [182]. Die Wahl fiel auf eine Zorbax-Säule, die aus einem hochbelegten, oberflächenmodifizierten Kieselgelträger besteht (sphärische 5  $\mu\text{m}$  Partikel). Die Modifizierung der Silanolgruppen des Kieselgels erfolgt hier mittels Diisobutyloctadecylsilylchlorid. Die sterisch anspruchsvollen Diisobutyl-Reste führen zu einer effizienten Abschirmung der Si-O-Si-Bindungen, woraus eine erhöhte pH-, Temperatur- und Langzeitstabilität resultiert. Viel wichtiger ist jedoch, daß der Zugang zu den nicht umgesetzten, aciden Silanolgruppen verhindert wird, da vor allem das starke Tailing des n-Dodecylamin-Peaks auf eine Adsorption an diesen Silanolgruppen zurückgeführt werden kann („zweiter Retentionsmechanismus“). Dies haben die Optimierungsversuche an der Superspher-Säule gezeigt, bei der bei Zusatz des Modifiers Triethylamin die Peaksymmetrie deutlich zugenommen hat, weil der Modifier eine zusätzliche Absättigung freier Silanolgruppen bewirkt. Die sterische Abschirmung der freien Silanolgruppen und der hohe Silylierungsgrad der Zorbax-Säule sollte deshalb zu besseren chromatographischen Eigenschaften für die basischen Aminopolyole und n-Dodecylamin führen. Tabelle 4-2 faßt die optimierten Chromatographiebedingungen zusammen. Ein Beispiel für eine Trennung des

Produktgemisches mit der Zorbax-Säule ist in Abbildung 4-5 dargestellt. Die Kapazitätsfaktoren der Produkte sind nun bei guter Peakauflösung optimal. Das Tailing des n-Dodecylamin-Peaks konnte bei einer für die gleichzeitige Trennung der Aminierungsprodukte optimierten Eluentenmischung zwar nicht vollständig unterdrückt werden, jedoch ist die erreichte Peaksymmetrie deutlich höher als mit der Superspher-Säule. Die Methodenvalidierung zeigt, daß die quantitative Analyse von n-Dodecylamin nun mit einem Fehler von  $\pm 7\%$  möglich ist. Für die Produkte wurde entsprechend ein Fehler von ca.  $\pm 5\%$  ermittelt (vgl. Anhang 8.2.4).

Tabelle 4-2: Optimierte Chromatographiebedingungen zur analytischen RP-HPLC-Analyse von Aminierungsprodukten und n-Dodecylamin.

Trennbedingungen	Isokratisches System bei 40 °C, Volumenfluß 0,8 ml/min, 50 µl Probenschleife (maximal ca. 1 mg/ml je Komponente)
Stationäre Phase	Zorbax SB-C18-Säule, C18-RP-Phase, Säulenlänge 250 mm, ID 4,6 mm, (Fa. Rockland Technologies)
Eluent	40 Vol-% Acetonitril, 10 Vol-% Methanol und 50 Vol-% Phosphatpuffer (= 6,66 g/l $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 7 ml/l $\text{NEt}_3$ , 85 %ige $\text{H}_3\text{PO}_4$ , pH 3)

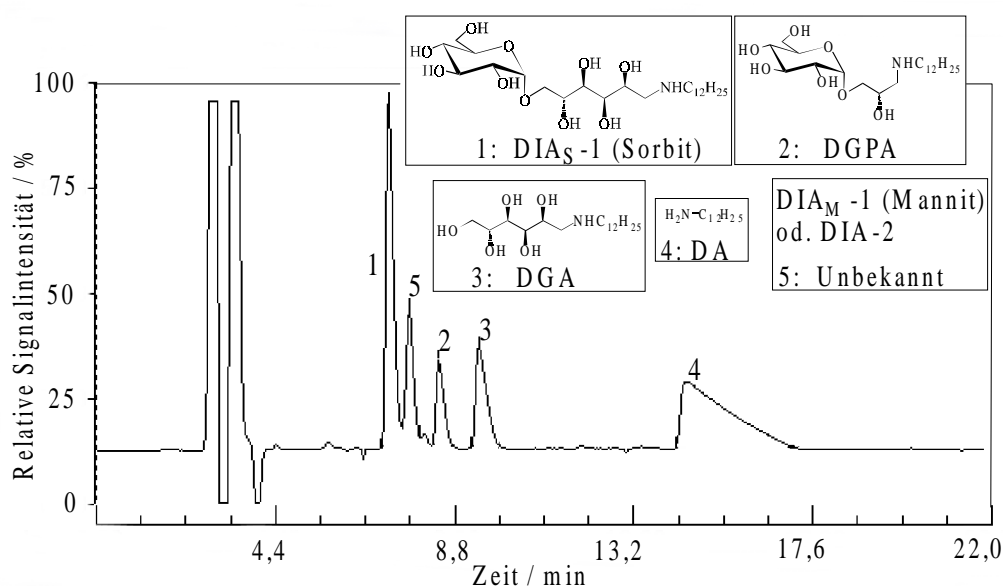


Abbildung 4-5: Chromatogramm und Peakzuordnung einer Produktmischung der reduktiven Aminierung (Standardreaktion mit Raney-Nickel-Katalysator), das unter den optimierten Chromatographiebedingungen gemäß Tabelle 4-2 aufgenommen wurde.

Der Zusammenhang zwischen Retention und Struktur hat sich gegenüber der ursprünglich eingesetzten Säule nicht verändert. Die Retentionsreihenfolge resultiert auch bei der Zorbax-Säule in erster Linie aus der unterschiedlichen Löslichkeit der Analyten in der mobilen Phase und den unterschiedlichen hydrophoben Wechselwirkungen zwischen Analyten und stationärer Phase. Während die hydrophoben Wechselwirkungen mit abnehmender C-Atomzahl des Zuckerrests zunehmen, nimmt die Löslichkeit im Eluenten ab, so daß die in Abbildung 4-5 angegebene Retentionsreihenfolge zu beobachten ist. Dagegen werden die hydrophilen Zucker (Isomaltulose, Isomaltose, Glucose etc.) und Zuckeralkohole (Isomalt, Sorbit, Mannit etc.) von der stationären Phase nicht retiniert und verlassen die Säule nach der Totzeit  $t_0$ . Neben der Löslichkeit und der hydrophoben Wechselwirkung müssen jedoch auch weitere Faktoren eine Rolle spielen, wie z.B. unterschiedliche Adsorptionseigenschaften aufgrund sterischer Faktoren. So retiniert aminierter Glycerinaldehyd vor dem Dihydroxyaceton-Analogon, die nur unter bestimmten Reaktionsbedingungen oder mit bestimmten Katalysatoren gebildet werden (Abbildung 4-8, S. 72).

#### 4.2.3 Charakterisierungsproblematik und -versuche

Einer der auffälligsten Unterschiede zwischen den beiden Säulen ist die höhere Trennleistung der Zorbax-Säule. Sie macht sich nicht nur in der geringeren Peakbreite, sondern vor allem in der höheren Auflösung der Produktkomponenten bemerkbar, die sogar dazu führt, daß ein weiterer bisher nicht identifizierter Peak im Chromatogramm erscheint (Peak Nr. 5 in Abbildung 4-5). Bereits bei der ursprünglich eingesetzten Superspher-Säule hatte sich gezeigt, daß der DIA-1-Peak ein Summenpeak zweier Produktkomponenten sein muß (Abbildung 4-6). Bei Verringerung des Acetonitril-Anteils im Eluenten von 44 auf 40 % war hier, eine Aufspaltung des DIA-1-Peaks zu einem Doppelpeak mit geringer Auflösung zu beobachten. Allerdings wurde n-Dodecylamin bei diesem Acetonitril-Anteil nicht mehr als deutlicher Peak eluiert. Die Peakauflösung ist bei der Zorbax-Säule dagegen auch bei guter Elution des n-Dodecylamins gegeben. Durch Mischinjektion mit einem Standard des Sorbit-Epimeren von DIA-1 ( $\text{DIA}_S\text{-1}$ ), der durch reduktive Aminierung von Isomaltose gewonnen werden kann, konnte gezeigt werden, daß es sich bei dem ersten Peak des Chromatogramms in Abbildung 4-5 um das entsprechende Epimer von DIA-1 handeln muß.

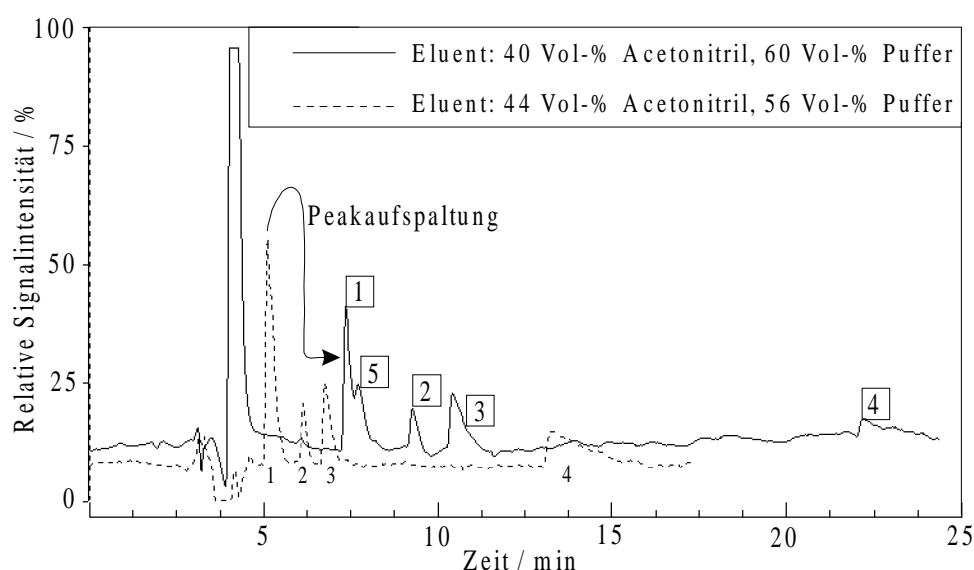


Abbildung 4-6: Trennung einer Produktmischung an der Superspher-Säule bei zwei verschiedenen Acetonitril-Anteilen im Eluenten (Peakzuordnung analog zu Abbildung 4-5).

Aufgrund des Retentionsverhaltens und mechanistischer Überlegungen, kommen in erster Linie nur zwei Isomere von Dodecylisomaltamin als Ursache für den unbekannten Produkt-peak Nummer 5 in Frage, da sie aufgrund ihrer geringen strukturellen Unterschiede im Vergleich zu DIA<sub>S</sub>-1 ähnliche Retentionszeiten aufweisen müßten:

- 1.) Mannit-Epimer von N-n-Dodecylisomaltamin-1 (DIA<sub>M</sub>-1)
- 2.) N-n-Dodecylisomaltamin-2 (DIA-2; Sorbit und Mannit)

Allerdings konnte im Produktgemisch bisher kein <sup>13</sup>C-NMR-Signal eines aminierten tertiären Kohlenstoffatoms eindeutig nachgewiesen werden, wie dies in Gegenwart von DIA-2 zu erwarten wäre (Abbildung 4-7) [22, 183]. Aufgrund des sehr komplexen NMR-Spektrums und der sehr geringen Signalintensitäten dieser Kohlenstoffatome sollte dies jedoch nicht überbewertet werden. Desweiteren gibt es zwei Indizien, die dafür sprechen, daß es sich bei der unbekannten Substanz um DIA-2 handelt, das Mannit-Epimer aber nicht ausschließen:

1. In Analogie zur bekannten Retentionsreihenfolge von aminierten Glycerinaldehyd und Dihydroxyaceton sollte auch N-n-Dodecylisomaltamin-1 vor N-n-Dodecylisomaltamin-2 eluieren, da der gleiche strukturelle Unterschied vorliegt (aminiertes Aldehyd eluiert vor dem aminierten Keton). Eine Unterscheidung zwischen Mannit- und Sorbit-Epimeren ist im Falle des aminierten Glycerinaldehyds nicht möglich, d.h. es ist nur ein Peak zu erkennen (Abbildung 4-8).

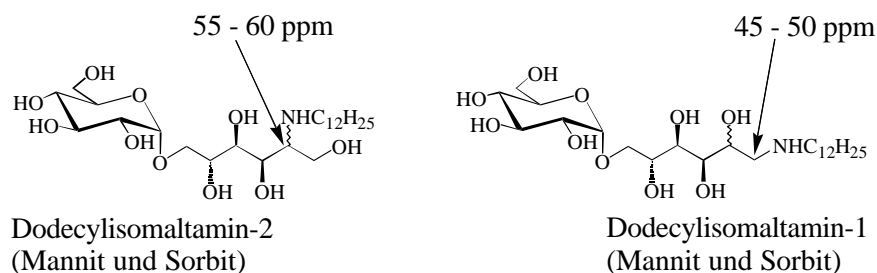


Abbildung 4-7: Chemische Verschiebung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzsignale von aminierten terminalen und sekundären Kohlenstoffatomen ( $\alpha$ -ständig und saccharidseitig).

2. Unter bestimmten Bedingungen tritt, wie in Abbildung 4-8 zu erkennen ist, eine zusätzliche Schulter am DIA<sub>S</sub>-1-Peak auf. Aufgrund der sehr geringen Auflösung sollte diese Substanz dem Sorbit-Epimer ähnlicher sein als die zu Peak 5 gehörende Substanz. Dies trifft für das Mannit-Epimer von DIA-1 zu, während der Strukturunterschied zwischen C<sub>1</sub>- und C<sub>2</sub>-aminierten Isomeren zur deutlichen Trennung führen sollte.

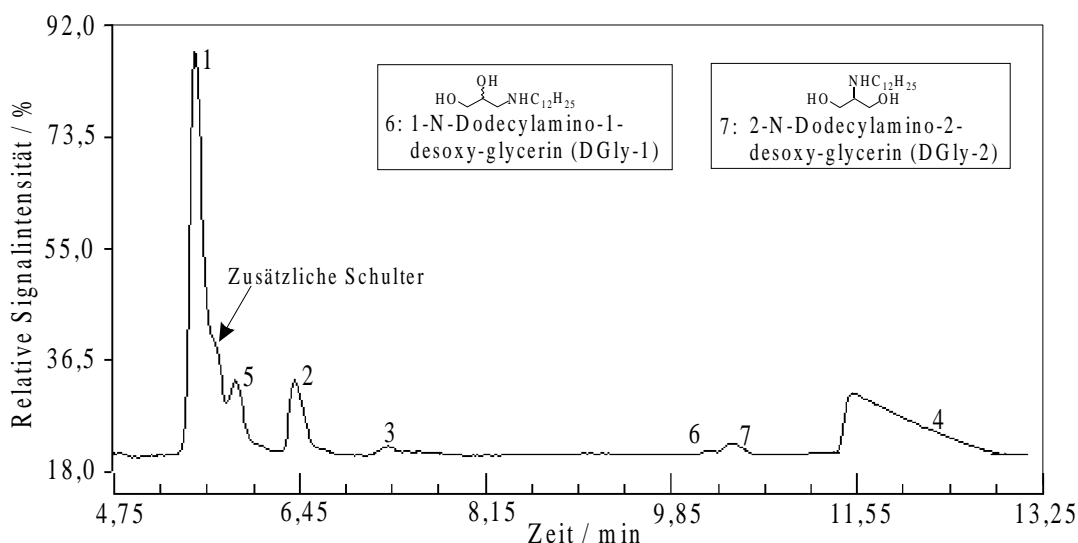


Abbildung 4-8: Chromatogramm einer Produktmischung der reduktiven Aminierung (Standardreaktion mit Pd auf Aktivkohle / Heraeus) bei dem eine weitere Schulter am DIA<sub>S</sub>-1-Peak und die beiden aminierten C3-Fragmente zu beobachten sind (Peakzuordnung analog zu Abbildung 4-5).

Eine Substanzzuordnung des peakflächenmäßig nicht zu vernachlässigenden Peaks Nummer 5 ist besonders im Hinblick auf eine kinetische Modellierung von Bedeutung. Diese Zuordnung ist aber nur möglich, wenn entweder eine der in Frage kommenden Substanzen präparativ zugänglich, oder eine Abtrennung aus dem Produktgemisch möglich ist. Zur Charakterisierung und Peakzuordnung wurden eine Reihe von Möglichkeiten untersucht,

die bisher jedoch nicht zu einer eindeutigen Identifizierung der unbekannten Substanz geführt haben:

1. Produktauftrennung durch Säulenchromatographie mit Kieselgel und sauren Ionenaustauschern [184].
2. Doppelte reduktive Aminierung von Isomaltulose zur Darstellung von DIA-2 gemäß Abbildung 4-9.
3. Produktauftrennung mittels semi-präparativer Hochleistungsflüssigchromatographie.

Eine Generierung und anschließende Mischinjektion des Mannose-Epimers DIA<sub>M</sub>-1 ist dagegen nicht möglich, da das Mannose-Epimer der Isomaltulose nicht zugänglich ist.

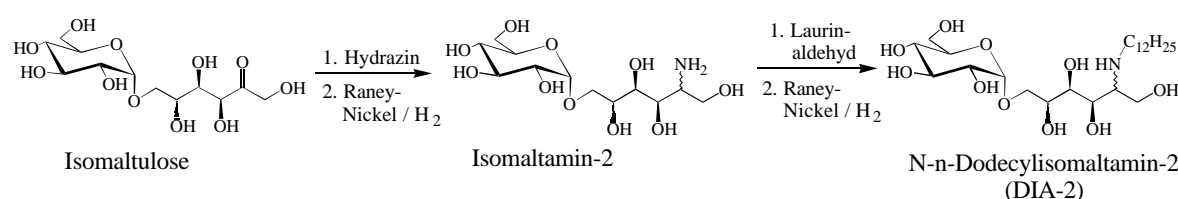


Abbildung 4-9: Doppelte reduktive Aminierung von Isomaltulose zur Synthese von Dodecylisomaltamin-2.

Die Komplexität der reduktiven Aminierung spiegelt sich in der vorgestellten Charakterisierungsproblematik wider. Aufgrund der großen Anzahl an Substanzen, die während der Reaktion entstehen können, sind im Chromatogramm im Laufe der Arbeiten hin und wieder unbekannte Peaks erschienen, die jedoch aufgrund sehr geringer Intensitäten nur untergeordnet eine Rolle spielten. Desweiteren liegt zwischen Peak 5 und 2 eine weitere Substanz verborgen, die sich lediglich in Form eines abgerundeten Peakansatzes an Peak 5 bemerkbar macht (Abbildung 4-8). Hierbei handelt es sich um eine Substanz, die bereits im Zuge der Osylaminreaktion entsteht, d.h. unter nicht-reduzierenden Bedingungen. Darauf weisen Untersuchungen der Osylaminreaktion hin, bei denen die Reaktionslösung bis zu 6 Tage bei Raumtemperatur gerührt wurde. Dabei sollte die Frage beantwortet werden, ob bei den zahlreichen Nebenreaktionsmöglichkeiten Produkte entstehen, die im Bereich der Hauptprodukte retenieren und damit die Analyse verfälschen. Hier zeigten sich zwei Peaks zweier unbekannter Substanzen, wovon einer der Lage nach der Substanz zwischen Peak 5 und 2 entspricht. Dieser Peak ist in der Regel gegenüber den Hauptproduktpeaks vernachlässigbar klein, so daß er zwar flächenmäßig erfaßt, aber bei der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt wurde. Der zweite Peak, der beim Rühren der Osylaminreaktionslösung entstanden



ist, deckt sich mit dem DIA<sub>S</sub>-1 Peak. Durch Mischinjektion mit dem DIA-1-Standard zeigte sich, daß beide Substanzen unter den chromatographischen Bedingungen nicht zu trennen sind. Es könnte sich hierbei um durch Heyns-Umlagerung entstandene  $\alpha$ -Aminoaldehyde handeln. Die Bildung von DIA<sub>S</sub>-1 unter nicht-reduzierenden Bedingungen wird ausgeschlossen. Da jedoch selbst nach 6 Tagen nur sehr geringe Mengen dieser Substanz entstanden sind, ist der dadurch verursachte Fehler innerhalb der üblichen 24 h Reaktionszeit unter reduzierenden Bedingungen bei der quantitativen Analyse von DIA<sub>S</sub>-1 gegenüber der Reproduzierbarkeit der Methode (+/- 5 %) vernachlässigbar klein.

#### 4.2.4 Auswertung der Chromatogramme und Kalibrierung

Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte rechnergestützt durch manuelle Vorgabe von Integrationsgrenzen. Aufgrund der Annahme, daß es sich bei den unbekannten Produktpeaks (Nummer 5 und Schulter am DIA<sub>S</sub>-1-Peak) um Dodecylisomaltamin-Isomere (DIA<sub>M</sub>-1 und DIA-2) handelt, wurden die Peakflächen mit der Fläche des DIA<sub>S</sub>-1-Peaks aufsummiert. Die Peaks wurden jedoch auch einzeln integriert, um evtl. zu einem späteren Zeitpunkt noch eine quantitative Aussage treffen zu können. Da die Signale sich zum Teil überlagern bzw. untereinander liegen, ist nicht genau zuzuordnen, welcher Anteil der Fläche zu welchem Peak gehört. Die Peaks wurden deshalb durch einfache vertikale Integrationsgrenzen getrennt. Die Zuordnung der Peakflächen zu den entsprechenden Konzentrationen erfolgte durch regelmäßige Kalibrierung mit Referenzsubstanzen (vgl. Anhang 8.2.3). Der lineare Meßbereich des Differentialrefraktometers liegt dabei im Bereich von 0,04 bis ca. 1,2 mg/ml. Als Referenzsubstanzen stehen DA sowie DIA<sub>S</sub>-1 und DGA zur Verfügung, die durch reduktive Aminierung von Isomaltose und Glucose gewonnen werden konnten. DGPA ist dagegen präparativ nicht zugänglich und steht als Referenzsubstanz deshalb nicht zur Verfügung. In der Kohlenhydrat- und Kohlenwasserstoffanalytik besteht jedoch die Möglichkeit eine hypothetische Absolutkalibrierung mit Hilfe des Detektor-Response durchzuführen („partielle Kalibrierung“) [22]. Bei Kohlenhydraten und Kohlenwasserstoffen kann der auf eine Struktureinheit (z.B. CHOH-Gruppe bzw. CH<sub>2</sub>-Gruppe) bezogene Detektor-Response näherungsweise als konstant angesehen werden. Der Steigungsfaktor der hypothetischen Kalibriergeraden von DGPA kann daher unter Zugrundelegung einer linearen Abnahme mit der Größe des Saccharidrestes durch Interpolation aus den mit den

Referenzsubstanzen DIA<sub>S</sub>-1 und DGA ermittelten Kalibrierfunktionen berechnet werden. Analog wurde mit dem Ordinatenwert verfahren, da dieser in der Regel ungleich Null war. Bei Gültigkeit dieses Verfahrens ist auch eine Korrelation der ermittelten Peaksumme der Dodecylisomaltamin-Isomere, die im folgenden mit DIA abgekürzt werden soll, mit der Kalibrierfunktion der DIA<sub>S</sub>-1 Referenzsubstanz zulässig. Die ermittelte DIA-Konzentration entspricht also der Gesamtkonzentration an Dodecylisomaltamin-Isomeren DIA<sub>S</sub>-1, DIA<sub>M</sub>-1 und DIA-2 in der jeweiligen Probe. Um den statistischen Fehler zu verringern, werden von jeder Probe jeweils drei HPLC-Analysen durchgeführt und die ermittelten Peakflächen gemittelt.

#### 4.2.5 Probenahme und Probenstabilität

Zur Verfolgung der Hydrierung werden der Reaktionslösung über einen Zeitraum von 24 h über ein Dosierventil kleine Flüssigkeitsproben entnommen (ca. 0,5 ml/ Probe), membranfiltriert und nach Verdünnung mittels HPLC quantitativ analysiert (vgl. Anhang 8.2.5). Bei diesen Proben war damit zu rechnen, daß sie sich aufgrund der zahlreichen Nebenreaktionsmöglichkeiten mit der Zeit verändern. Deshalb wurden zunächst Untersuchungen zur Probenstabilität durchgeführt. Unverdünnte Proben neigen recht schnell zu Verfärbungen, d.h. sie verändern sich, insbesondere mit Bezug auf die DA-Konzentration, das in nicht-analyisierbare Nebenprodukte abreagiert. Dabei weisen Proben, die zu Beginn der Reaktion genommen werden, eine geringere Lagerstabilität auf als später entnommene Proben, da bei den ersten Proben die Konzentration der Edukte größer ist und entsprechend mehr Abbauprodukte gebildet werden. Um in den linearen Meßbereich des Detektors zu gelangen, müssen die Proben idealerweise mit dem Eluenten verdünnt werden. Verdünnte Proben können auch nach 24 Stunden sehr gut reproduzierbar gemessen werden. Werden verdünnte Proben zusätzlich gekühlt gelagert, so sind die Messungen auch nach einigen Tagen noch reproduzierbar. Um einer Verfälschung der Ergebnisse durch zeitliche Veränderung der Proben vorzubeugen, wurden diese idealerweise direkt nach der Entnahme verdünnt und analysiert. Eine weitere Problematik stellen Proben von Reaktionslösungen dar, die mit Phosphorsäure auf pH 7 eingestellt werden. Die Proben sind nach Entnahme klarflüssig. Beim Abkühlen erfolgt nach wenigen Minuten eine zunehmende, milchige Trübung, einhergehend mit einem Erstarren der Probe, was dazu führte, daß die Konzentrationsbestimmung

von DA sich schwer reproduzierbar gestaltete. Vermutlich fällt hier ein Phosphorsalz des DA aus, da die gleiche Beobachtung beim direkten Ansäuern einer DA-Lösung mit Phosphorsäure gemacht werden kann. Hier fällt ein weißer, voluminöser Niederschlag aus, der sich, wie auch bei den Proben, beim Erwärmen auflöst.

### 4.3 Methodik und Wahl der Reaktionsbedingungen

Die Arbeitsweise und die Wahl der Reaktionsbedingungen bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin erfolgt vorwiegend in Anlehnung an frühere Arbeiten (vgl. Abschnitt 3.2.4). Die Reaktion wird in zwei Schritten durchgeführt, wobei die Osylaminreaktion im ersten und die heterogen-katalysierte Hydrierung in der diskontinuierlichen Hydrieranlage im zweiten Schritt erfolgt. Die Standardreaktionsbedingungen sind in Tabelle 4-3 zusammengefaßt (Arbeitsvorschrift siehe Anhang 8.5.1).

Tabelle 4-3: Standardreaktionsbedingungen.

Molares Eduktverhältnis IMU/ DA		3
Lösungsmittelverhältnis Wasser/ iso-Propanol		50/ 50 Vol-%
Eduktkonzentrationen:	Isomaltulose	266,2 mmol/l
	n-Dodecylamin	89,9 mmol/l
<b>Osylaminreaktion:</b>	Dauer	1 h
	Temperatur	10 °C
<b>Hydrierung:</b>	Wasserstoffdruck	150 bar
	Temperatur	50 °C
	pH-Wert	11
	Dauer	24 h
	Rührerdrehzahl	480 min <sup>-1</sup>

Um später Untersuchungen mit höheren n-Dodecylamin-Konzentrationen bei gleichbleibender Lösungsmittelzusammensetzung durchführen zu können, wurde im Vergleich zu früheren Arbeiten der Anteil an iso-Propanol im Lösungsmittel erhöht. Desweiteren wurde das Eduktverhältnis Isomaltulose/ n-Dodecylamin von 3,5 auf 3 verringert, um auch nach 24 h Reaktionszeit noch quantitativ erfaßbare Mengen an Aminierungsmittel im Produkt zu haben. Als Referenzkatalysator, insbesondere für die im Prüfverfahren getesteten Katalysatoren, sollte der bisher verwendete Raney-Nickel-Suspensionskatalysator (Fa. Merck)

dienen. Dazu wurden zunächst einige Untersuchungen an diesem Katalysator wiederholend durchgeführt, da zunächst die Frage zu klären war, ob eine Übertragbarkeit der bisherigen Ergebnisse auf die hier verwendete diskontinuierliche Hydrieranlage und die experimentelle Vorgehensweise überhaupt möglich ist. Dabei konnte gleichzeitig die Reproduzierbarkeit, das Probenahmeverfahren sowie die Probenstabilität bei der katalytischen Hydrierung untersucht werden. Daneben wurde auch der Einfluß weiterer, bisher nicht untersuchter Reaktionsparameter auf die reduktive Aminierung am Raney-Nickel-Katalysator untersucht (Abschnitt 5.1). Dies war vor allem für die Katalysatorprüfung von Bedeutung, da die Testbedingungen und die zu variierenden Parameter zuvor festgelegt werden mußten.

## **4.4 Katalysatorprüfung**

### **4.4.1 Katalysatorausswahl**

Im Mittelpunkt der Katalysatorentwicklung standen systematische Tests ausgewählter Katalysatortexturen für die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin, um so einen Katalysator mit einer gewissen Mindestperformance bezüglich Aktivität und Selektivität zu finden. Erst im Anschluß daran sollte an ausgewählten Katalysatoren in der kontinuierlichen Hydrieranlage untersucht werden, inwiefern auch hier eine Desaktivierung zu beobachten ist. Bei der Auswahl von Katalysatoren für eine katalytische Reaktion sind eine Reihe von Punkten zu beachten. Neben der prinzipiellen Eignung für einen bestimmten Reaktionstyp (vgl. Abschnitt 3.3.2.1) müssen weitere Punkte wie z.B. Stabilität gegenüber Reaktanten, geeignete Porenstruktur, thermische Stabilität, mechanische Festigkeit, geeignete Form des Katalysators, pH-Wert-Stabilität und Dichte (Sedimentationsverhalten) beachtet werden. Bei einer heterogen-katalysierten Reaktion in Flüssigphase muß der Katalysator aufgrund der im Vergleich zur Gasphase niedrigen Diffusionskoeffizienten relativ große Poren aufweisen, damit die Oberfläche den Reaktanten zur Verfügung steht. Zeolithe und Aktivkohle weisen enge Poren auf und erscheinen als Trägermaterialien aufgrund von Diffusionslimitierungen hier nicht geeignet, insbesondere für große Moleküle. Aktivkohle wird trotzdem häufig als Träger für Edelmetalle in Flüssigphasenhydrierungen eingesetzt. Der Diffusionslimitierung wird Rechnung getragen, indem die Katalysatoren in Suspensionsform eingesetzt werden und die Aktivkomponente durch dragieren nur in der äußeren Randschicht des Partikels (sog. Schalen- bzw. egg-shell-Katalysatoren) aufgetragen wird

(vgl. Abschnitt 3.3.4.4). Neben dem Nachteil enger Poren besitzen Aktivkohlen den Vorteil einer großen BET-Oberfläche, die für die hohe Dispersion des Edelmetalls und die effektive Aktivierung von Wasserstoff von Vorteil ist. Für die reduktive Aminierung sind Aktivkohlen vor allem deshalb interessant, weil sie unter den basischen Reaktionsbedingungen stabil sein sollten (pH 11). Aluminiumoxide haben dagegen den Nachteil, bei pH-Werten größer 8 nicht mehr stabil zu sein, und wurden deshalb als Trägermaterialien kaum berücksichtigt. Die Katalysatorprüfung sollte sich auf kommerziell erhältliche Katalysatoren beschränken, um die Probleme zu umgehen, die durch eine Katalysatorpräparation zusätzlich entstehen würden (vgl. Abschnitt 3.3.4). Die Auswahl der zu testenden Katalysatoren erfolgte über die in der Literatur zur reduktiven Aminierung beschriebenen Systeme (vgl. Abschnitt 3.3.3). Daneben waren aber auch die Empfehlungen der Katalysatorhersteller, von denen die Muster bezogen wurden, von entscheidender Bedeutung. Tabelle 4-4 gibt eine Übersicht über die im Rahmen des Prüfverfahrens getesteten Katalysatoren verschiedener Hersteller wieder. Überwiegend wurden Raney-Katalysatoren, Edelmetall- und Nickel-Trägerkatalysatoren sowie ein Kupfer- und Kupferchromoxid-Katalysator ausgewählt und getestet. Eine detailliertere Auflistung mit Charakterisierungsdaten ist im Anhang 8.4 zu finden.

Tabelle 4-4: Übersicht über die im Rahmen des Prüfverfahrens getesteten Katalysatoren.

1.) Raney-Nickel / Merck	11.) 5 % Pt auf Aktivkohle (I) / Heraeus
2.) Cr-Fe dotierter Raney-Nickel / Südzucker	12.) 5 % Pt auf Aktivkohle (II) / Heraeus
3.) Mo dotierter Raney-Nickel / Südzucker	13.) CuCrO / Süd-Chemie
4.) Raney-Nickel / Acros	14.) Cu-Katalysator / Süd-Chemie
5.) Raney-Cobalt / Südzucker	15.) Ni / NiO, Zr dotiert / Süd-Chemie
6.) Raney-Cobalt / Bayer	16.) Ni / NiO auf SiO <sub>2</sub> -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> / Süd-Chemie
7.) 5 % Rh auf Aktivkohle / Degussa	17.) Ni / NiO auf Träger I / Engelhard
8.) 5 % Pd auf Aktivkohle / Degussa	18.) Ni / NiO auf Träger II / Engelhard
9.) 5 % Pt auf Aktivkohle / Degussa	19.) Ni / NiO auf Träger III / Engelhard
10.) 5 % Pd auf Aktivkohle / Heraeus	

### 4.4.2 Testbedingungen

In der Katalysatorprüfung wurden ausschließlich Suspensionskatalysatoren getestet, um für ähnliche Stofftransportbedingungen zu sorgen, und damit die Vergleichbarkeit der Ergebnisse unter sonst identischen Reaktionsbedingungen zu gewährleisten. Zum Teil wurden dazu die als Festbettkatalysatoren vorliegenden Kontakte (Engelhard- und Süd-Chemie-Katalysatoren) zermörsert und im Reduktionsofen reduziert, um sie anschließend als Suspensionskatalysator einsetzen zu können. Der Test als Festbettkontakt kann nach der Eignung in Suspensionsform erfolgen. Die am Referenzkatalysator (Raney-Nickel, Fa. Merck) ermittelten Testbedingungen werden im folgenden kurz vorgestellt, während die Arbeitsvorschriften im Anhang 8.5 zu finden sind.

#### 1. Standardreaktion

Die Reaktionsbedingungen für die Standardreaktion wurden bereits im Abschnitt 4.3 (S. 76) vorgestellt. Gegebenenfalls mußte unter diesen Bedingungen eine Optimierung der eingesetzten Katalysatormenge erfolgen, was in der Regel nur für die einzelnen Katalysatorklassen (z.B. Raney-Katalysatoren oder Edelmetallkatalysatoren auf Aktivkohle) erforderlich war. Wichtigstes Optimierungskriterium hierfür war, daß die Reaktionslösung nach 24 h Reaktionsdauer unverfärbt vorliegt, da es zur Verfärbung der Reaktionslösung kommt, wenn zu wenig Katalysator bei der reduktiven Aminierung eingesetzt wird. Die eingesetzte Katalysatormenge wird generell als Gewichtsanteil in Prozent, bezogen auf die eingesetzte Isomaltulose, angegeben ( $= 100 \cdot m_{\text{Kat.}}/m_{\text{IMU}} [\text{g}_{\text{Kat.}}/\text{g}_{\text{IMU}}]$ ).

#### 2. Aminierung bei pH 7 (Neutralbedingungen)

Wie eine Reihe von Untersuchungen gezeigt haben, ist die beobachtete Desaktivierung des Katalysators auf die durch Maillard-Reaktion und alkalischen Zuckerabbau entstehenden Braunprodukte zurückzuführen (vgl. Abschnitt 5.2). Die Bildung der Braunprodukte kann bei pH 7 fast vollständig unterdrückt werden. In der Hoffnung einen unter diesen Bedingungen ausreichend aktiven Katalysator zu finden, wurde auch in der Katalysatorprüfung ein entsprechender Versuch durchgeführt. Dazu wurde die Reaktionslösung mit Essigsäure oder Phosphorsäure nach erfolgter Osylaminreaktion auf pH 7 eingestellt, während alle anderen Parameter in Tabelle 4-3 unverändert blieben.

### 3. Aminierung mit inversem Molverhältnis (Standard: 1 zu 3 $\leftrightarrow$ Invers: 3 zu 1)

Die Standardreaktion und die Aminierung bei pH 7 wurden jeweils mit einem Isomaltulose zu n-Dodecylamin Molverhältnis von 3 zu 1 durchgeführt. Bei diesem Molverhältnis können theoretisch 33 % der Isomaltulose ins Produkt überführt werden. Bei den Untersuchungen am Referenzkatalysator erschien ein Molverhältnis IMU/ DA von 1 zu 3 für eine nahezu quantitative Umsetzung des Zuckers am geeignetsten, weshalb in der Katalysatorprüfung eine entsprechende Ansatzvariante erprobt wurde. Außer dem pH-Wert, der bei dieser Variante bei 11,5 liegt, und der n-Dodecylamin-Konzentration entsprechen alle anderen Parameter denen der Standardreaktion.

## 4.5 Vergleichsparameter

Zur Charakterisierung und Beurteilung der einzelnen Reaktionen im Batch-Reaktor werden der Umsatz an n-Dodecylamin sowie die Selektivität und Ausbeute der Produkte bestimmt, die in der Regel nach einer Reaktionszeit von 24 h miteinander verglichen werden. Selektivitäten beziehen sich definitionsgemäß auf die stöchiometrisch begrenzende Eduktkomponente. Da Isomaltulose mit der vorgestellten HPLC analytisch nicht erfaßt werden konnte, ist die Bestimmung von Selektivitäten bei einem DA-Überschuß nicht möglich. Der produktbezogene Umsatz an Isomaltulose  $U_{IMU}$  zeigt, wieviel der eingesetzten Isomaltulose in die Produkte überführt wurde. Er wird ermittelt, indem die Summe der Produktkonzentrationen auf die Ausgangskonzentration von Isomaltulose bezogen wird. Tabelle 4-5 gibt die Bestimmung der angesprochenen Vergleichsparameter wieder.

Tabelle 4-5: Vergleichsparameter.

Umsatz n-Dodecylamin	$U_{DA} = 1 - \frac{c_{DA}}{c_{0,DA}}$	$c_{0,DA}$ : Ausgangskonzentration DA
Produktselektivität	$S_P = \frac{c_P}{c_{0,DA} - c_{DA}}$	$c_{DA}$ : Konzentration DA zur Zeit t
Produktausbeute	$A_P = \frac{c_P}{c_{0,DA}}$	$c_P$ : Konzentration des Produktes P zur Zeit t
Produktbezogener Umsatz Isomaltulose	$U_{IMU} = \frac{\sum c_P}{c_{0,IMU}}$	$c_{0,IMU}$ : Ausgangskonzentration IMU
Differenz aus $U_{DA}$ und Gesamtproduktausbeute	$\Delta UA = U_{DA} - \sum A_P$	

Um einen weiteren Vergleichsparameter für die Aktivität des Katalysators zu erhalten, kann man die zu verschiedenen Zeitpunkten erzielten Umsätze vergleichen. Eine einfachere Alternative bietet die Bestimmung der Anfangsreaktionsgeschwindigkeit bzw. der Anfangsaktivität  $A_0$ , d.h. die Ermittlung der Anfangssteigung des zeitlichen Konzentrationsverlaufs von n-Dodecylamin oder der Produkte der reduktiven Aminierung. Zu Beginn der Reaktion wird eine schnelle Abnahme der n-Dodecylamin-Konzentration durch Adsorption am Katalysator vermutet. Aber auch für die Produkte sollten am Anfang der Reaktion Adsorptionseffekte eine Rolle spielen, weshalb die lineare Regression immer innerhalb des gleichen Zeitintervalls der Reaktion zwischen einer und vier Stunden erfolgte. Um für eine ausreichende Anzahl von Meßpunkten zu sorgen, wurde während dieser Zeit alle halbe Stunde eine Probe genommen und analysiert. Am repräsentativsten für die Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung ist ein Vergleich der Anfangsaktivitäten der DIA-Bildung, da n-Dodecylamin auch in einer Reihe von Nebenreaktionen (Maillard-Reaktion) abreagieren kann. Der Verbrauch von n-Dodecylamin in Nebenreaktionen macht sich vor allem bei einer Bilanzierung bemerkbar. So sollte die Differenz zwischen n-Dodecylamin-Umsatz und Gesamtproduktausbeute im Idealfall Null betragen. In der Regel nimmt diese „Differenz“ allerdings positive Werte zwischen 1 und 60 % an, was u.a. bedeutet, daß n-Dodecylamin nicht nur in die analysierbaren Produkte abreagiert, sondern auch in eine Reihe anderer, nicht-analyisierbarer Produkte. Deshalb kann man unter bestimmten Bedingungen diese Größe auch als zusätzliches Maß für abgelaufene Nebenreaktionen heranziehen. Oft kann man die „Differenz“ auch mit der Verfärbung der Reaktionslösung korrelieren:

Differenz zwischen 0 und 20 %	→ Reaktionslösung nicht verfärbt (gilt nicht immer).
Differenz > 25 %	→ Reaktionslösung verfärbt (gilt generell).

Aufgrund der erörterten Diskrepanz zwischen Ausbeute und Umsatz ist es bei der Betrachtung der Ergebnisse generell erforderlich, neben Umsatz und Selektivität auch die Produktausbeute mitanzuführen, da als Folge, die einfache Beziehung  $A_p = U_{DA} S_p$  zwischen den drei Parametern keine Gültigkeit besitzt.



## 5 Ergebnisse und Diskussion

### 5.1 Raney-Nickel-Referenzkatalysator

Als Referenzkatalysator diente der in vorhergehenden Arbeiten verwendete Raney-Nickel-Suspensionskatalysator (Merck), der aus einer Ni/ Al-Legierung mit jeweils 50 Gew.-% Nickel und Aluminium hergestellt wird. Weitere Angaben zum Katalysator sind im Anhang 8.4 zu finden.

#### 5.1.1 Reproduzierbarkeit der Messungen

Die Kenntnis der Reproduzierbarkeit der Messungen ist besonders für den Vergleich verschiedener Katalysatoren im Prüfverfahren von Bedeutung gewesen, da bekannt sein muß, welche Unterschiede der Vergleichsparameter signifikant sind und nicht auf geringfügige Abweichungen der Reaktionsbedingungen zurückzuführen sind (z.B. unterschiedliche Aufheizraten oder Formierungsphasen des Katalysators zu Beginn der Hydrierung). Die Reproduzierbarkeit der Messungen kann aber nicht nur durch abweichende Reaktionsbedingungen beeinträchtigt werden, sondern auch durch Unterschiede in den Katalysatoreigenschaften, die aus verschiedenen Produktionschargen stammen. Geringfügig unterschiedliche Herstellbedingungen führen oft zu sehr unterschiedlichen Aktivitäten (vgl. Abschnitt 3.3.4). Speziell für im Labor verwendete Raney-Katalysatoren ist zu erwarten, daß sie altern, d.h. sie verlieren im Laufe der Zeit, je nach Lagerbedingungen und Handling, ihre Aktivität; z.B. durch partielle Oxidation oder Verlust des voradsorbierten Wasserstoffs. Um beide Einflüsse auf die Reproduzierbarkeit abschätzen zu können, wurden zum einen Untersuchungen über einen längeren Zeitraum an verschiedenen Katalysatorchargen unterschiedlichen Alters durchgeführt („Langzeituntersuchung“) und zum anderen an einer einzelnen Charge bestimmten Alters („Einzeluntersuchung“). Dazu wurde die reduktive Aminierung in einer Reihe möglichst identischer Ansätze mit einem Katalysatoranteil von 15 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) unter Standardbedingungen durchgeführt. Hierzu war vor allem ein einheitliches Vorgehen bei der Reaktionsdurchführung und Probenahme sicherzustellen. Abbildung 5-1 und 5-2 gibt die Konzentrations-Zeit-Verläufe der analysierbaren Edukt- und Produktkomponenten während der Hydrierung für beide Reproduzierbarkeitsuntersuchungen wieder. Wie zu erwarten, streuen die Meßpunkte bei der Langzeituntersuchung deutlicher

als bei der Einzeluntersuchung, was sich selbstverständlich auch auf die Reproduzierbarkeit der über die einzelnen Aminierungen gemittelten Vergleichsparameter auswirkt (Tabelle 5-1). Die Reproduzierbarkeit der Messungen ist trotzdem zufriedenstellend bei der Langzeituntersuchung, während sie bei der Einzeluntersuchung sehr gut ist. Aufgrund des eingesetzten Molverhältnisses Isomaltulose/ n-Dodecylamin (= 3) könnten theoretisch 33 % der eingesetzten Isomaltulose umgesetzt werden. Berücksichtigt man, daß Isomaltulose und insbesondere auch n-Dodecylamin in einer ganzen Reihe von Nebenreaktionen abreagieren

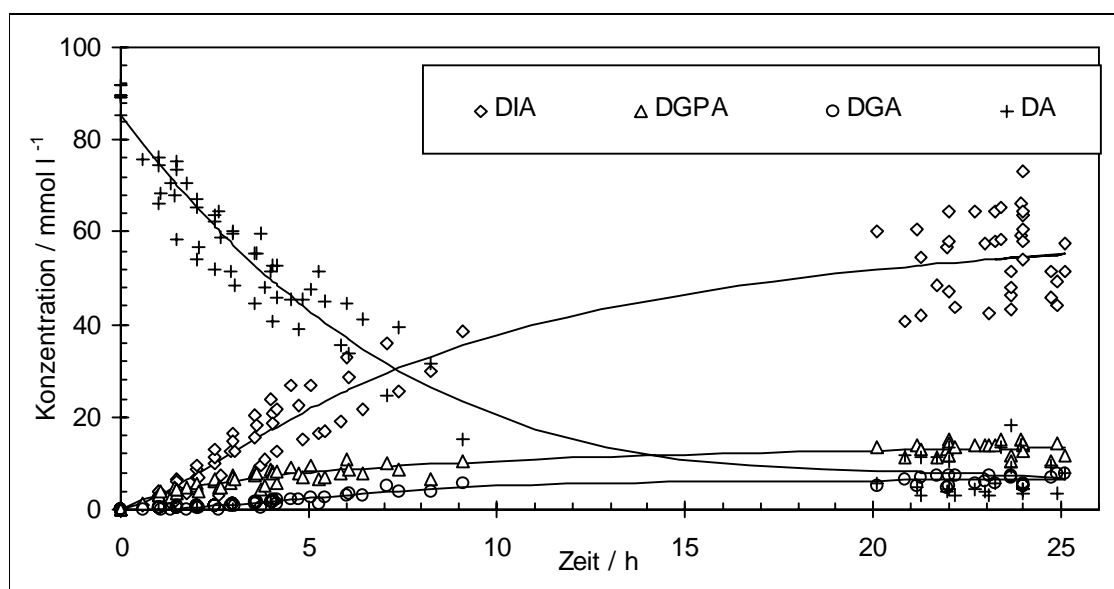


Abbildung 5-1: Reproduzierbarkeit der Konzentrations-Zeit-Verläufe unter Standardbedingungen mit verschiedenen Katalysatorchargen unterschiedlichen Alters (Langzeituntersuchung).

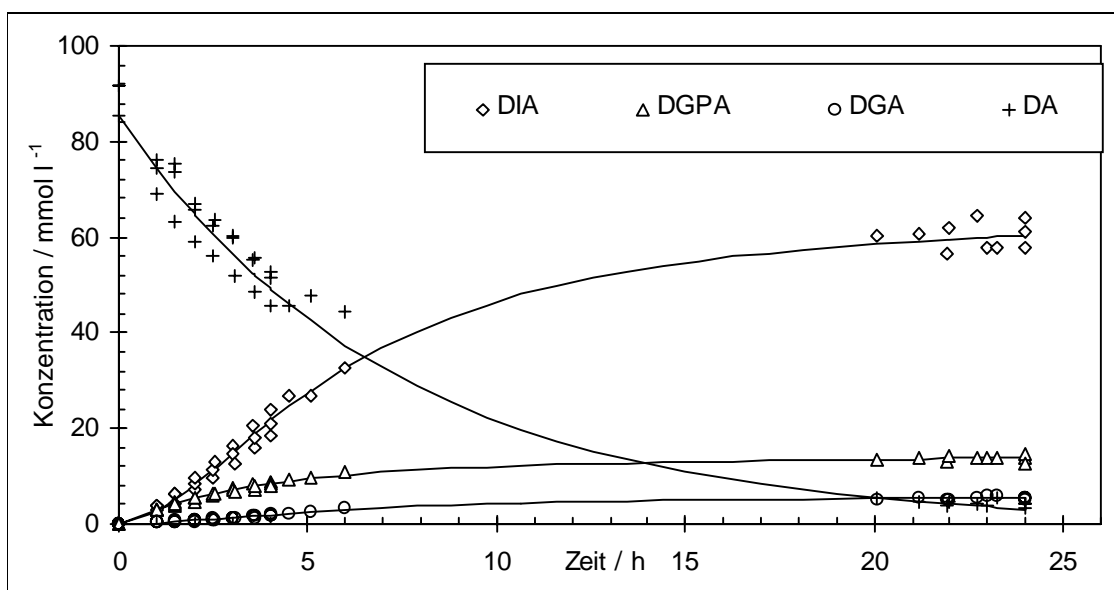


Abbildung 5-2: Reproduzierbarkeit der Konzentrations-Zeit-Verläufe unter Standardbedingungen mit einer einzelnen Katalysatorcharge bestimmten Alters (Einzeluntersuchung).

Tabelle 5-1: Reproduzierbarkeit der Vergleichsparameter unter Standardbedingungen bei der Langzeit- und Einzeluntersuchung (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $g_{\text{Kat.}}$ ,  $g_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA= 3, 480 min<sup>-1</sup>, Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

	DIA /%		DGPA /%		DGA /%		$\Sigma A_p$	DA	IMU	$A_o/\text{mmol h}^{-1}$	
	S	A	S	A	S	A		U /%	U /%	DIA	DA
Langzeituntersuchung	64 ± 7	60 ± 7	15 ± 2	15 ± 2	8 ± 2	7 ± 2	82 ± 7	94 ± 3	27 ± 3	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Einzeluntersuchung	69 ± 4	65 ± 4	16 ± 1	15 ± 1	6 ± 1	6 ± 1	86 ± 4	95 ± 1	29 ± 2	0,48 ± 0,06	0,61 ± 0,09

können, so überrascht es nicht, daß generell ein geringerer produktbezogener Isomaltulose-Umsatz bestimmt wird (ca. 28 %).

Der pH-Wert der Reaktionslösung ändert sich im Laufe der Hydrierung nur geringfügig. Nach der Osylaminreaktion stellt sich in der Regel ein pH-Wert von  $11 \pm 0,2$  ein. Nach der Hydrierung kann dagegen ein pH von  $10,7 \pm 0,4$  gemessen werden. Die geringfügige Abnahme des pH Werts kann u.a. auf die Bildung von Saccharinsäuren zurückgeführt werden, die durch  $\beta$ -Eliminierung (vgl. Abschnitt 3.2.3.5) unter Verbrauch von Alkali entstehen können, und daß zur Neutralisation der entstehenden Säure dient.

Ein Vergleich mit der vorhergehenden Arbeit zur reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin, zeigt eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse ( $S_{\text{DIA}} = 63 \%$ ;  $S_{\text{DGPA}} = 23$ ;  $S_{\text{DGA}} = 9 \%$ ;  $U_{\text{DA}} = 97 \%$ ,  $A_o(\text{DA}) = 0,5 \text{ mmol/h}$ ) [22]. Die Erhöhung des iso-Propanol Volumenanteils von 33 auf 50 Vol-% hat demnach keinen Einfluß auf die Vergleichsparameter der reduktiven Aminierung.

Die Bilanzierung der Reaktion zeigt, daß die Differenz aus n-Dodecylamin-Umsatz und Gesamtproduktausbeute der analysierbaren Produkte, im folgenden oft vereinfacht als „Differenz“ bezeichnet, stets positiv ist und zwischen 2 und 19 % liegt. Im Idealfall sollte die Differenz Null betragen. Dies kann unterschiedliche Ursachen haben:

1. n-Dodecylamin reagiert zu anderen Produkten ab, die mit dem vorgestellten Analyseverfahren nicht erfaßt werden können.

2. Ein Teil des n-Dodecylamins entzieht sich der Analyse durch Adsorption am Katalysator. In der Folge wird der Umsatz größer bestimmt als er tatsächlich ist.
3. Die Produkte werden am Katalysator adsorbiert, so daß die Gesamtproduktausbeute niedriger bestimmt wird als sie tatsächlich ist.

Mit Sicherheit spielen alle genannten Punkte eine Rolle. So hat sich im Laufe der Arbeiten gezeigt, daß die Differenz auch Werte von 60 % annehmen kann, d.h. die n-Dodecylamin Konzentration hatte sichtlich abgenommen, obgleich kaum gewünschte Aminierungsprodukte gebildet wurden. Die Reaktionslösung war in diesem Fall deutlich verfärbt (rotbraun). Ganz offensichtlich haben sich Braunprodukte unter Mitwirkung von n-Dodecylamin gebildet. Im Chromatogramm sind in der Regel jedoch keine weiteren Produktpeaks zu erkennen, so daß Braunprodukte analytisch nicht erfaßt werden können (vgl. auch Abschnitt 4.2.3). Zusammengefaßt ist dies ein deutliches Indiz dafür, daß n-Dodecylamin in nicht analysierbare Produkte abreagiert ist, warum dieser Parameter auch als ein Maß für abgelaufene Nebenreaktionen betrachtet werden kann.

Schüttenhelm hat bereits angedeutet, daß die Adsorption eine Rolle spielt. Direkt nach Zugabe des Katalysators zur Osylaminreaktionslösung waren 30 % des n-Dodecylamins der Reaktionslösung durch Adsorption entzogen [22]. Diese Beobachtung konnte bei der Langzeituntersuchung allerdings nicht bestätigt werden. Trotzdem ist die Abnahme der n-Dodecylamin-Konzentration innerhalb der ersten Stunden deutlich größer als im weiteren Verlauf der Hydrierung. So nimmt die n-Dodecylamin-Konzentration innerhalb der ersten Stunde im Mittel um ca. 17 % ab, während im weiteren Verlauf, gemäß der ermittelten DA-Anfangsaktivitäten, eine Abnahme von 7 %/ h zu beobachten ist. Eine Adsorption während der Hydrieranfangsphase gilt deshalb als gesichert. Allerdings bleibt unklar wie die Belegung des Katalysators am Ende der Reaktion aussieht.

Unklar bleibt auch inwiefern eine Adsorption der Aminierungsprodukte bei der Bilanzierung eine Rolle spielt, da hierzu noch keine Hinweise gefunden werden konnten. In welchem Ausmaß die Adsorption von n-Dodecylamin und der Aminierungsprodukte eine Rolle spielen, kann nur durch Adsorptionsuntersuchungen gezeigt werden, mit deren Kenntnis der

Adsorptionsbeitrag bei der Bilanzierung abgeschätzt werden könnte [184]. Allerdings ist die Ermittlung von aussagekräftigen Adsorptionsisothermen in solch einem komplexen System nicht einfach. So ist unklar, ob n-Dodecylamin, die Schiffsche Base oder das Osylamin am Katalysator adsorbieren, und so das nicht umgesetzte n-Dodecylamin der Analyse entziehen. Sicherlich liegt hier ein Multikomponentensystem vor, bei dem die Isothermen der Einzelkomponenten durch Coadsorptionseffekte gegenseitig stark beeinflusst werden. Eine Messung der einfachen Einkomponentensysteme n-Dodecylamin oder einzelner Produkte gibt sicherlich keinen eindeutigen, auf die Reaktion übertragbaren Hinweis bzgl. der Adsorptionsverhältnisse am Katalysator unter Reaktionsbedingungen.

Im folgenden sollen die ermittelten Umsätze, Selektivitäten, Ausbeuten und Anfangsaktivitäten der Langzeituntersuchung zum Vergleich herangezogen werden, da sie die tatsächliche „Performance“ des Raney-Nickels am besten widerspiegeln. Dabei sollen bei der Interpretation der Untersuchungen nur solche Abweichungen von Bedeutung sein, die größer sind als die hier angegebenen Schwankungsbreiten der Vergleichsparameter, die auf meist unvermeidbare Änderungen der Reaktionsbedingungen und Katalysatoreigenschaften zurückzuführen sind. In der Katalysatorprüfung wird dabei die Reproduzierbarkeit der Langzeituntersuchung als Maßstab genommen, so daß man sicher davon ausgehen kann, daß die getesteten Katalysatoren tatsächlich eine unterschiedliche Performance unter den angewandten Testbedingungen haben. Dagegen wird die Reproduzierbarkeit der Einzeluntersuchung für Vergleiche von Untersuchungen an einem einzelnen Katalysator herangezogen, wenn sie innerhalb eines kurzen Zeitraums an einer einzelnen Charge bestimmten Alters durchgeführt wurden. Bei einem Vergleich von Konzentrations-Zeit-Verläufen wird aus Übersichtlichkeitsgründen der Darstellungen im folgenden die in Abbildung 5-1 dargestellten Fit-Funktionen ohne die dazugehörigen Meßpunkte dargestellt.

### 5.1.2 Optimierung der erforderlichen Katalysatormenge

Bisher wurden 25 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) des trockenen Suspensionskatalysators eingesetzt [22]. Dieser verhältnismäßig hohe Anteil ist für reduktive Aminierungen durchaus von Vorteil, da der heterogen-katalysierte Reduktionsschritt möglichst schnell im Vergleich zu den homogen ablaufenden Nebenreaktionen (Maillard- und alkalischer Zuckerabbau) sein soll (vgl. Abschnitt 3.1.5). Allerdings ist die Erhöhung der Katalysatormenge ab einem gewissen Punkt nicht mehr sinnvoll, da die Brutto-Reaktionsgeschwindigkeit nicht weiter mit der Katalysatormenge zunimmt. Andere Teilschritte als der heterogen-katalysierte Reduktionsschritt beeinflussen in diesem Fall die Reaktionsgeschwindigkeit (z.B. Stofftransport, Isomerisierung, Additions- oder Kondensationsschritt). Neben diesem reaktionstechnischen Hintergrund hat die Optimierung der erforderlichen Katalysatormenge aber auch eine wichtige wirtschaftliche Bedeutung, da die Katalysatorkosten auch die Wirtschaftlichkeit des Gesamtverfahrens beeinflussen.

Die eingesetzte Katalysatormenge wurde unter den in Abschnitt 4.3 vorgestellten Standardreaktionsbedingungen variiert. Es kamen jeweils 4, 8, 15 und 25 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel zum Einsatz (bezogen auf eingesetzte Isomaltulose). Abbildung 5-3 zeigt einen Vergleich der erzielten Umsätze, Selektivitäten und Ausbeuten.

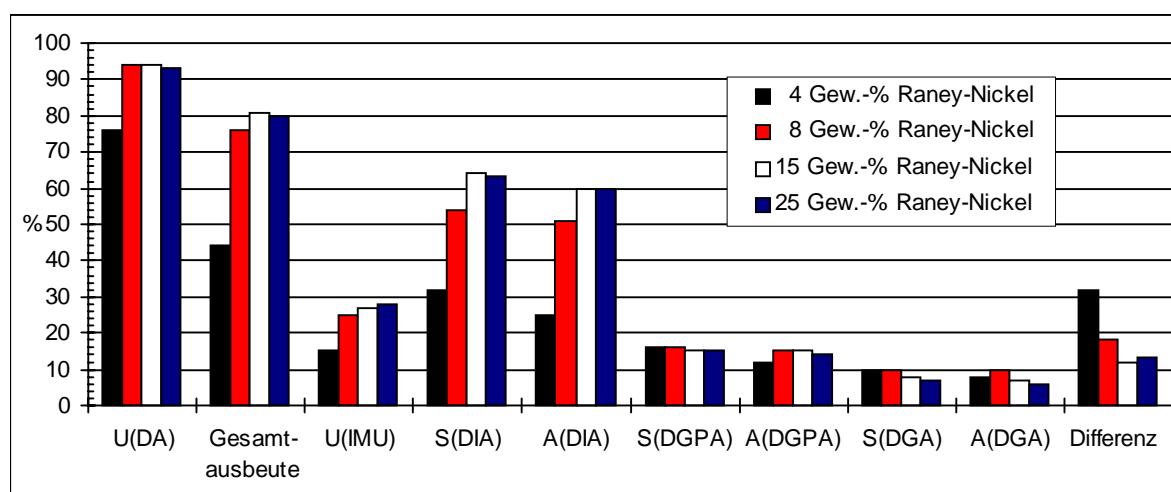


Abbildung 5-3: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin unter Standardbedingungen mit vier verschiedenen Anteilen des Raney-Nickel-Katalysators (150 bar, 50 °C, pH 11, IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Dabei wird die graduelle Zunahme der Gesamtausbeute, des Isomaltulose-Umsatzes sowie der Selektivität und Ausbeute des Hauptproduktes DIA mit zunehmender Katalysatormenge deutlich, während eine Erhöhung von 15 auf 25 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) keinen weiteren Vorteil bringt, da die Abweichungen dieser Werte im Rahmen der Reproduzierbarkeit der Einzeluntersuchung liegen. Gestützt wird diese Beobachtung durch einen Vergleich der Anfangsaktivitäten, die für n-Dodecylamin und Dodecylisomaltamin in Abhängigkeit vom Katalysatoranteil in Abbildung 5-4 wiedergegeben sind (für n-Dodecylamin werden jeweils die Beträge der Anfangsaktivitäten angegeben). Auch hier zeigt sich, daß eine Erhöhung des Katalysatoranteils von 15 auf 25 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) keine weitere Aktivitätssteigerung bringt.

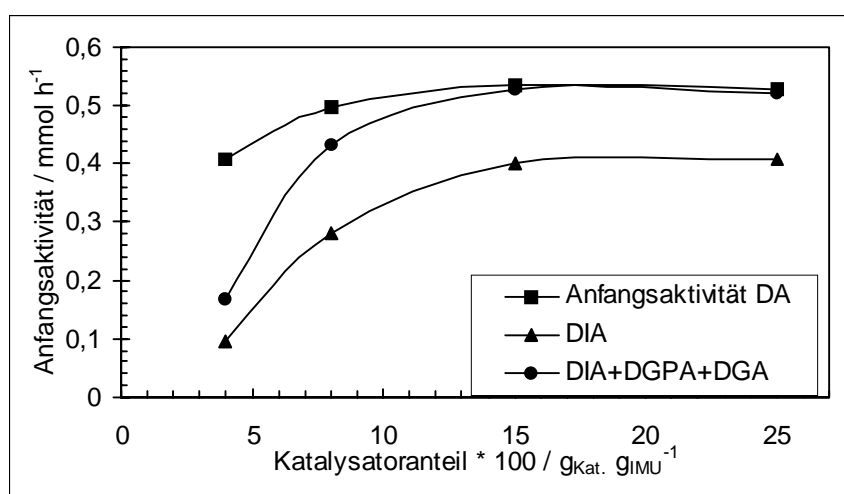


Abbildung 5-4: Vergleich der Anfangsaktivitäten von n-Dodecylamin, Dodecylisomaltamin sowie der Summe der Anfangsaktivitäten der Aminierungsprodukte DIA+DGPA+DGA bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin unter Standardbedingungen mit vier verschiedenen Mengenanteilen des Raney-Nickel-Katalysators (150 bar, 50 °C, pH 11, IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ ).

Desweiteren wird bei dem Aktivitätsvergleich eine geringere Abhängigkeit der Anfangsaktivität des Eduktes n-Dodecylamin von der Katalysatormenge deutlich, die im Vergleich zu der des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin bei der Erhöhung von 4 auf 15 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) nur um den Faktor 1,3 anstelle von 4,2 ansteigt. Während die Bildung des Hauptproduktes nur heterogen-katalysiert ablaufen kann und damit stark von der Katalysatormenge abhängt, setzt sich die gemessene Anfangsaktivität des n-Dodecylamin-Verbrauchs in erster Linie aus zwei Teilen zusammen:

1. Heterogen-katalysierte Umsetzung des n-Dodecylamins zu den Aminierungsprodukten (DIA, DGPA, DGA).

2. Abreaktion des n-Dodecylamins zu Braunprodukten in homogener Phase, d.h. vornehmlich ohne Mitwirkung des Hydrierkatalysators.

Bei Verringerung der Katalysatormenge geht die Geschwindigkeit der heterogen-katalysierten Reaktion zurück, während die Abreaktion zu Braunprodukten aufgrund der im Mittel höheren Aminkonzentration größer wird. Auf Grund dieses Zusammenhangs ist, eine geringere Abhängigkeit der Anfangsaktivität des n-Dodecylamins von der Katalysatormenge zu beobachten.

Strenggenommen müßten die Anfangsaktivitäten für n-Dodecylamin und die Summe der Anfangsaktivitäten der Aminierungsprodukte ( $A_{o,DIA} + A_{o,DGPA} + A_{o,DGA}$ ) miteinander übereinstimmen. Dies trifft jedoch aufgrund der genannten Abreaktionsmöglichkeiten von n-Dodecylamin nicht generell zu, wie dies in Abbildung 5-4 zusätzlich dargestellt ist. Dabei wird deutlich, daß die Anfangsaktivität des n-Dodecylamin-Verbrauchs mit der Summe der Anfangsaktivitäten (wie auch der von Dodecylisomaltamin) mit zunehmender Katalysatormenge konvergiert, d.h. n-Dodecylamin wird mit zunehmender Katalysatormenge bevorzugt in die Produkte der reduktiven Aminierung überführt und reagiert weniger zu Braunprodukten ab. Bei einem Katalysatoranteil von 4 und 8 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ ) sollten demgemäß 7 bzw. 2 % der eingesetzten n-Dodecylamin-Stoffmenge innerhalb der 24 stündigen Reaktion in nicht-analysierbare Nebenprodukte abreagieren, während bei 15 und 25 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ ) lediglich 0,2 % unter Mitwirkung des n-Dodecylamins gebildet werden. Diese Bilanzierung steht allerdings nicht ganz im Einklang mit der Differenz aus n-Dodecylamin-Umsatz und Gesamtproduktausbeute (32 % bei einem Anteil von 4 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ )), was sicherlich zum einen auf die Genauigkeit der Untersuchungen und zum anderen auf die im vorigen Abschnitt diskutierten Faktoren (Adsorption von n-Dodecylamin und Aminierungsprodukten) zurückgeführt werden kann. Die vermehrte Bildung von Braunprodukten machte sich bei der Reaktion mit einem Katalysatoranteil von 4 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ ), wie der hohe Wert der Differenz von 32 % vermuten läßt, durch eine dunkelgelbe Verfärbung der Reaktionslösung und durch eine drastische Abnahme des pH-Wertes während der Hydrierung von 11 auf 9,9 bemerkbar. Neben der vermehrten Bildung von Braunprodukten ist die Verfärbung der Reaktionslösung aber sicherlich auch auf die geringere Adsorptionskapazität für die



Braunprodukte zurückzuführen, die ebenfalls mit der eingebrachten Katalysatormenge zunehmen sollte.

Ergänzend sei an dieser Stelle erwähnt, daß auch die Reduktionsgeschwindigkeit des im Überschuß eingesetzten Zuckers zum Zuckeralkohol von der eingesetzten Katalysatormenge abhängen sollte. Allerdings war es mit dem angewandten analytischen Verfahren nicht möglich, die Kinetik der Zuckerreduktion unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung mitzuverfolgen. Wichtig ist hier aber sicherlich, daß auch der freie, im Überschuß eingesetzte Zucker möglichst schnell zum Zuckeralkohol reduziert wird, damit der alkalische Zuckerabbau nur untergeordnet eine Rolle spielen kann.

Die folgenden Untersuchungen wurden, wie auch schon die Reproduzierbarkeitsmessungen, mit einem Katalysatoranteil von 15 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) durchgeführt.

### 5.1.3 Einfluß des Wasserstoffdrucks

Der Einfluß des Wasserstoffdrucks wurde aus systemtechnischen Gründen in der vorhergehenden Arbeit zur reduktiven Aminierung mit n-Dodecylamin nicht untersucht [22]. Eine entsprechende Untersuchung sollte deshalb im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt werden. Dazu wurde die reduktive Aminierung unter Standardbedingungen bei Wasserstoffdrücken von 50, 100 und 150 bar durchgeführt. Abbildung 5-5 zeigt die Gegenüberstellung der ermittelten Vergleichsparameter. Bei dem Vergleich wird deutlich, daß der n-Dodecylamin-Umsatz bei der 50 bar Hydrierung deutlich niedriger ausfällt (88 gegenüber 94 %), obgleich die übrigen Vergleichsparameter im Rahmen der Reproduzierbarkeit der Einzeluntersuchung voneinander abweichen. In Abbildung 5-6 ist ergänzend der Vergleich der Anfangsaktivitäten wiedergegeben. Die Anfangsaktivitäten des Dodecylisomaltamins zeigen keine signifikante Druckabhängigkeit. Dagegen fällt die Anfangsaktivität für den n-Dodecylamin-Verbrauch bei der 50 bar Hydrierung um den Faktor 1,3 niedriger aus als bei der 150 bar Hydrierung und die Aktivitäten von n-Dodecylamin und Dodecylisomaltamin sind nahezu identisch. Scheinbar reagiert bei der 50 bar Hydrierung ein geringerer Anteil n-Dodecylamin in Nebenprodukte ab, was den geringeren Umsatz erklären würde. Trotzdem hatte sich die Reaktionslösung bei dieser Reaktion gelb verfärbt, was wiederum im

Widerspruch zu der im normalen Rahmen liegenden Differenz von 10 % steht, da normalerweise erst ab einer Differenz von  $> 25 \%$  mit einer Verfärbung der Reaktionslösung zu rechnen ist. Wahrscheinlich wurden die Braunprodukte bevorzugt aus der im Überschuß eingesetzten Isomaltulose gebildet, deren Reduktion, zum unter Reaktionsbedingungen stabilen Zuckeralkohol, evtl. druckabhängig ist, d.h. mit geringerer Geschwindigkeit verläuft als bei 100 und 150 bar.

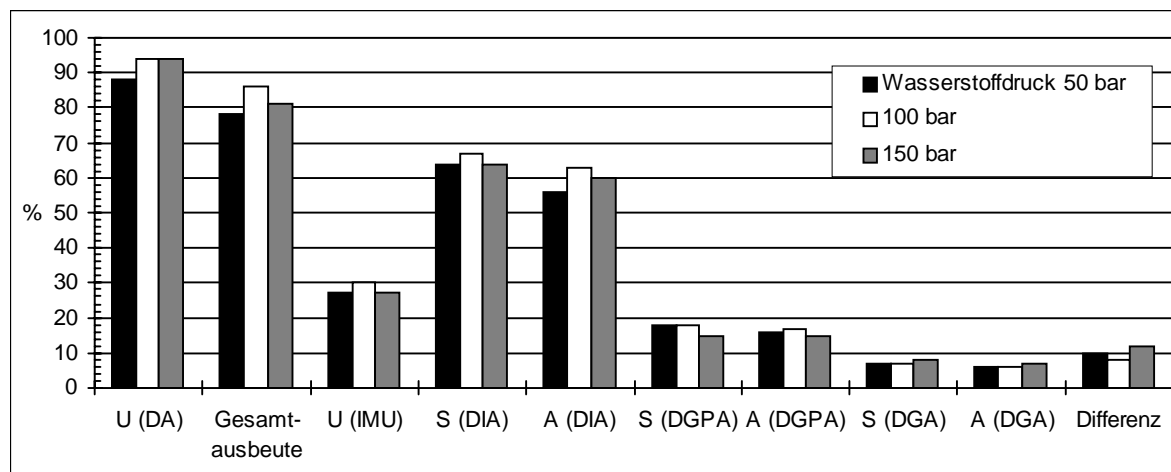


Abbildung 5-5: Vergleich der reduktiven Aminierung bei Wasserstoffdrücken von 50, 100 und 150 bar unter Standardbedingungen (50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel, IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

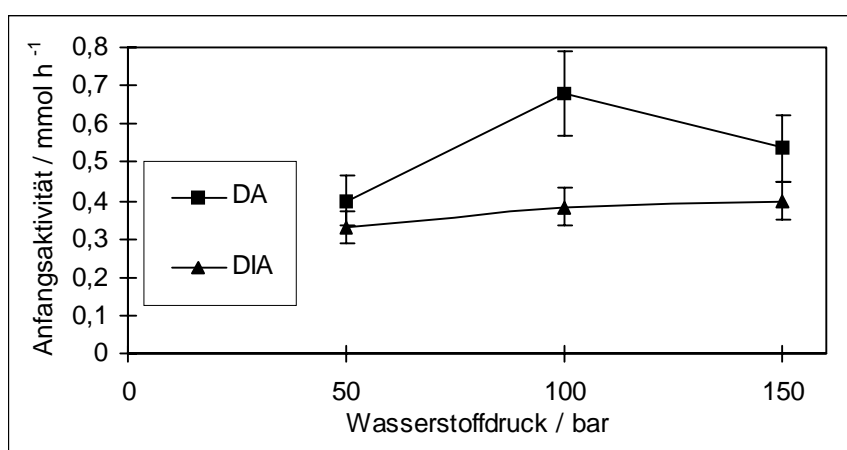


Abbildung 5-6: Vergleich der Anfangsaktivitäten von n-Dodecylamin und Dodecylisomaltamin bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin unter Standardbedingungen bei drei verschiedenen Wasserstoffdrücken (50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel, IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ ).

### 5.1.4 Variation der Osylaminreaktionszeit

Die NMR-Untersuchungen haben gezeigt, daß die Osylamine im Falle der Umsetzung mit Alkylaminen sehr schnell gebildet werden (vgl. Abschnitt 3.2.3.1). Während bei Aminierungen von Isomaltulose mit Ammoniak und Hydrazin bei einer Osylaminreaktionszeit von 17 h die besten Umsätze erzielt worden sind, konnte bei n-Butylamin hinsichtlich eines nahezu quantitativen Umsatzes die Reaktionslösung unmittelbar nach Vermischung der Edukte (15 min) zur Hydrierung eingesetzt werden. Auch im Falle des n-Dodecylamins wurde eine entsprechende Untersuchung durchgeführt, wobei eine Osylaminreaktionszeit von 1 h als optimal ermittelt wurde. Mit Hinblick auf den Aufbau der kontinuierlichen Hydrieranlage war es erneut von Interesse, inwiefern eine speziell durchgeführte Osylaminreaktion aber tatsächlich notwendig ist. Um eine Aussage dazu treffen zu können, wurden drei reduktive Aminierungen unter Standardreaktionsbedingungen mit Osylaminreaktionszeiten von 10, 30 und 60 min durchgeführt, wobei 10 min für das einfache Vermischen der Eduktlösungen bei 10 °C, sowie die Überführung in den Reaktor benötigt werden. Die Gegenüberstellung der Vergleichsparameter in Abbildung 5-7 bestätigt, daß die Dauer der Osylaminreaktion keinen Einfluß auf das Ergebnis der Hydrierung hat.

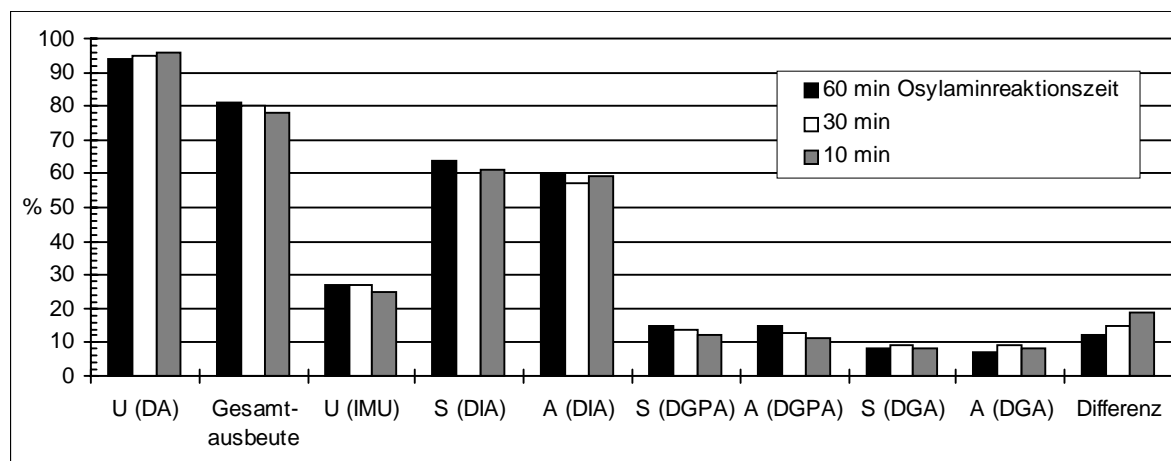


Abbildung 5-7: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin unter Standardbedingungen bei drei verschiedenen Osylaminreaktionszeiten (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel,  $\text{IMU/DA} = 3$ ,  $480 \text{ min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Dies gilt auch für die ermittelten Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin-Bildung und des n-Dodecylamin-Verbrauchs, die im Rahmen der Reproduzierbarkeit der Einzeluntersuchung liegen (Abbildung 5-8). Demzufolge hätte auf eine Osylaminreaktion bei allen

folgenden Untersuchungen und im Rahmen der Katalysatorprüfung verzichtet werden können. Sie wurde jedoch durchgeführt, da diese Vorgehensweise für den zeitlichen experimentellen Ablauf bei reduktiven Aminierungen in der diskontinuierlichen Hydrieranlage günstiger ist.

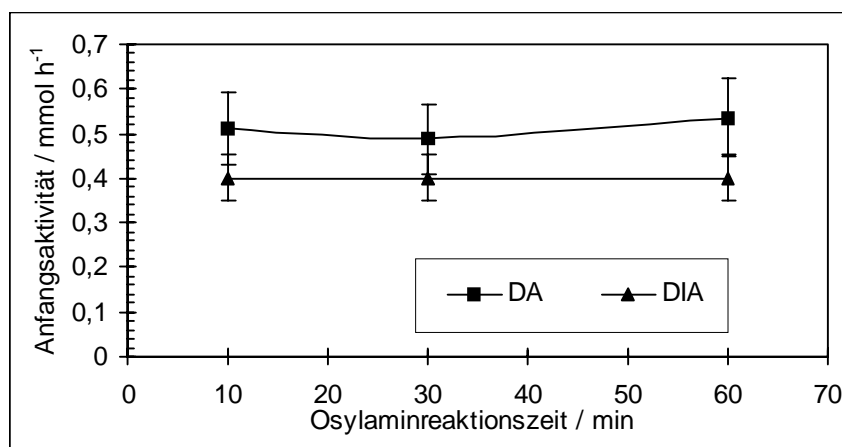


Abbildung 5-8: Vergleich der Anfangsaktivitäten von n-Dodecylamin und Dodecylisomaltamin bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin unter Standardbedingungen bei einer Variation der Osyaminreaktionszeiten (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}}$   $\text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel,  $\text{IMU/DA} = 3$ ,  $480 \text{ min}^{-1}$ ).

### 5.1.5 Variation des molaren Eduktverhältnisses

Eine Zielsetzung dieser Arbeit war es, Isomaltulose möglichst quantitativ in die Produkte zu überführen. Überschüssiges n-Dodecylamin könnte nach der Reaktion vom Produkt abgetrennt, und erneut der Reaktion zugeführt werden, da es im Gegensatz zum Zucker unter den Reaktionsbedingungen keiner Veränderung unterliegt. Der Restgehalt an n-Dodecylamin im aufgearbeiteten Produktgemisch ist ein wesentlicher Parameter für die Tensidqualität des Produktes. Als Cotensid beeinflusst es schon in sehr geringen Mengen positiv die grenzflächenchemischen Eigenschaften, ist jedoch dermatologisch sicherlich nicht unbedenklich. Ein Überschuß an n-Dodecylamin darf aus diesen Gründen nicht im Produkt verbleiben, wenn es z.B. als Emulgator oder als waschaktive Substanz in Körperpflegemitteln Verwendung finden soll. Ein Überschuß müßte deshalb durch ein entsprechendes Aufarbeitungsverfahren, das im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls konzipiert wurde, entfernt werden. Die bisherigen Untersuchungen wurden mit einem 2,5 fachen Überschuß Isomaltulose durchgeführt, da mit dem verwendeten Raney-Nickel nur auf diesem Wege ein aminfreies Produkt zu erhalten war ( $\text{Restgehalt ca. } 3 \text{ mg}_{\text{DA}}/\text{g}_{\text{Produkt}}$  und ca. 30 % produktbezogener

Isomaltulose-Umsatz). Mit Bezug auf die formulierte Zielsetzung und zur Beantwortung der offengebliebenen Frage, warum nur ein Zuckerüberschuß zu einem aminfreien Produkt führt, wurden die Untersuchungen zur Variation des molaren Eduktverhältnisses am Raney-Nickel-Referenzkatalysator erneut aufgenommen. Dabei war es vor allem von Interesse, den erforderlichen Aminüberschuß zu ermitteln, der für eine quantitative Überführung des Zuckers in die Produkte notwendig ist. Die bisherigen Untersuchungen geben die Information, daß ein hoher Aminüberschuß weder zur Unterdrückung von Nebenprodukten (insbesondere tertiäre Amine) noch zur Einstellung einer günstigen Gleichgewichtslage der Osylaminreaktion notwendig ist.

Das molare Eduktverhältnis wurde durch Variation der Aminkonzentration bei gleichbleibender Isomaltulose-Konzentration verändert (Tabelle 5-2). Neben einem äquimolaren Ansatz wurde dabei auch eine Ansatzvariante mit zweifachem Aminüberschuß gewählt, einem zur Standardreaktion inversem Molverhältnis. Leider war unvermeidlich, daß sich bei der Erhöhung der Aminkonzentration auch der pH-Wert der Reaktionslösung ändert. Eine Pufferung war nicht empfehlenswert, da sich gezeigt hat, daß Säurezusätze einen dramatischen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Reaktion besitzen. Alle anderen Parameter der Umsetzungen entsprechen den der Standardreaktion.

Tabelle 5-2: Variation des Molverhältnisses durch Änderung der DA-Konzentration.

Molares Eduktverhältnis IMU/ DA	3	1	1/3
Konzentration IMU / mmol/l	266,2	266,2	266,2
Konzentration DA / mmol/l	89,9	266,2	798,6
pH <sub>0</sub>	11	11,2	11,5

Bei der Ansatzvariante mit inversem Molverhältnis ist es nicht mehr möglich Selektivitäten anzugeben, da nun der nicht-analysierbare Zucker die stöchiometrisch begrenzende Komponente darstellt. In Analogie zur Angabe des produktbezogenen Isomaltulose-Umsatzes soll im folgenden jedoch nicht auf die Angabe des n-Dodecylamin-Umsatzes verzichtet werden, um zu veranschaulichen, welche Mengen Restamin bei inversem Molverhältnis im Produkt zurückbleiben. Desweiteren ist nicht generell zu erwarten, daß der maximal mögliche

n-Dodecylamin-Umsatz von 33 % auch tatsächlich zu erreichen ist, wie sich dies auch bei der Reaktion mit Zuckerüberschuß gezeigt hat ( $U_{\text{IMU}} = 27 \%$  von theoretisch 33 %). Abbildung 5-9 gibt die Gegenüberstellung der Vergleichsparameter zwischen den drei Ansatzvarianten wieder. Der Vergleich zeigt deutlich die Zunahme der Zielgröße des produktbezogenen Isomaltulose-Umsatzes mit zunehmender Aminkonzentration von 27 über 60 auf 74 % des eingesetzten Zuckers. Mit Bezug auf die Produktaufarbeitung war es dabei allerdings nachteilig, daß der n-Dodecylamin-Umsatz von 94 über 73 auf 36 % zurückgeht. Die Selektivitäten bleiben bei der 3/1- und 1/1-Umsetzung unverändert. Zusätzlich war eine Verfärbung der Reaktionslösung bei inversen Molverhältnis zu beobachten, was auf eine vermehrte Braunproduktbildung infolge des erhöhten pH-Wertes und der höheren Aminkonzentration zurückgeführt werden kann. Die Ausbeute an Dodecylisomaltamin liegt bei den Umsetzungen mit höherer Aminkonzentration deutlich niedriger als bei der Standardreaktion mit Zuckerüberschuß.

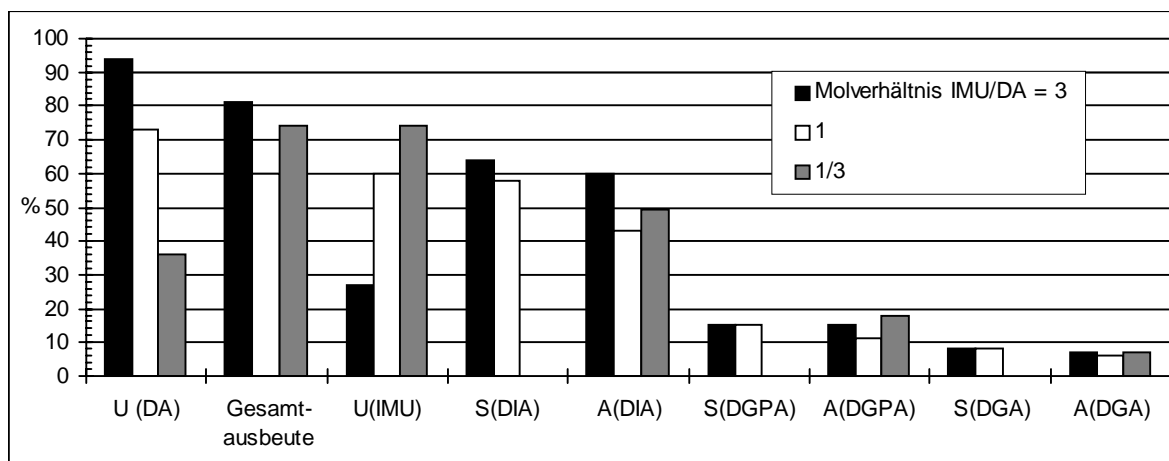


Abbildung 5-9: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin mit verschiedenen Eduktverhältnissen (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Dies ist jedoch dadurch begründet, daß die Reaktion bei höheren Aminkonzentrationen trotz größerer Reaktionsgeschwindigkeiten selbst nach einer Reaktionszeit von 24 h noch nicht beendet ist, wie dies die Abbildung 5-10 der Konzentrations-Zeit-Verläufe für das Hauptprodukt Dodecylisomaltamin belegt. Durch Extrapolation der Konzentrationsverläufe erhält man nach 150 h Hauptproduktausbeuten von ca. 70 % bei einem Isomaltulose-

Umsatz von ca. 90 %. Im Falle des äquimolaren Eduktverhältnisses wäre somit, mit einem nahezu quantitativen n-Dodecylamin-Umsatz zu rechnen.

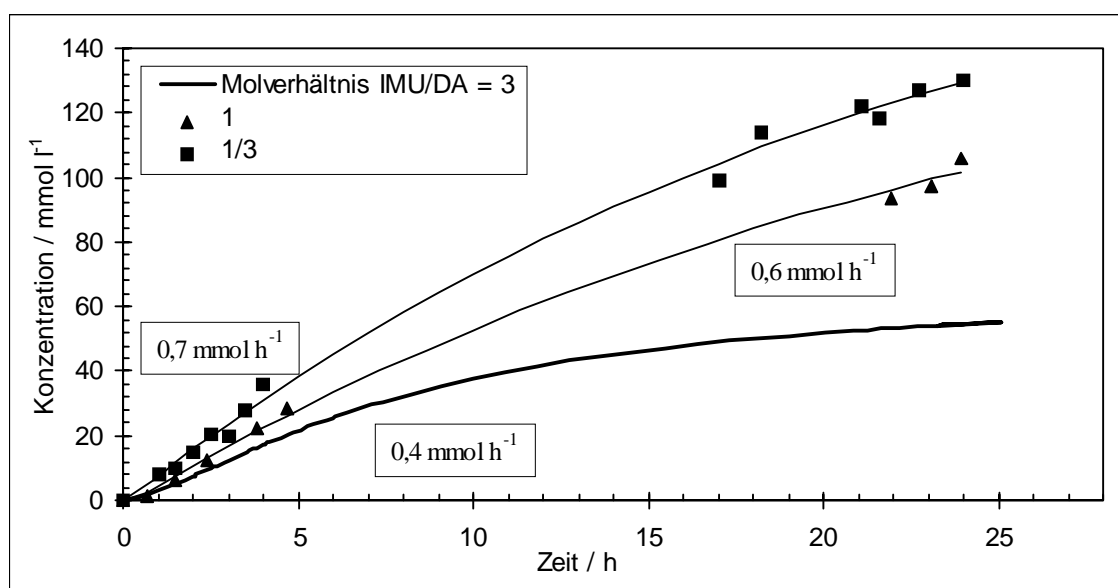


Abbildung 5-10: Konzentrations-Zeit-Verläufe und Anfangsaktivitäten (in  $\text{mmol h}^{-1}$ ) der Bildung des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin bei drei verschiedenen molaren Eduktverhältnissen IMU/DA (150 bar, 50 °C, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel, 480  $\text{min}^{-1}$ ).

Diese Beobachtung erklärt die Tatsache, daß mit dem bisher verwendeten Raney-Nickel-Katalysator nur mit einem 2,5 fachen Zuckerüberschuß ein aminfreies Produkt zu erhalten ist, da nur bei dieser Ansatzvariante die Reaktion nach 24 h tatsächlich beendet ist. Eine weitere Erhöhung des Überschusses erschien in diesem Zusammenhang nicht sinnvoll. Vor allem ist zu erwarten, daß generell ein Teil des Zuckers zum Zuckeralkohol reduziert wird. Dies zeigte sich bereits bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Butylamin, bei der trotz des 6,4 fachen Aminüberschusses 7 % Isomalt entstanden sind [67].

Mit Bezug auf die Katalysatorprüfung stellte sich nun eine weitere Herausforderung. Es galt auch einen ausreichend aktiven Katalysator aufzufinden, der eine Reaktionsvariante ermöglicht, bei dem mit entsprechendem Eduktverhältnis ein nahezu quantitativer Umsatz beider Edukte bei moderaten Reaktionszeiten möglich ist. Deshalb waren auch Informationen zur Katalysatorperformance unter entsprechenden Bedingungen von Interesse. Aufgrund der höheren Reaktionsgeschwindigkeit und dem dadurch bedingten höheren Isomaltulose-Umsatz sowie höherer Produktausbeuten sollten die Katalysatoren im Prüfverfahren auch

bei einem zur Standardreaktion inversem Molverhältnis getestet werden, um die Eigenschaften der Katalysatoren auch unter diesen Bedingungen vergleichen zu können.

### 5.1.6 Zusammenfassung bisheriger Ergebnisse

Messungen der Konzentrations-Zeit-Verläufe sowie die daraus abgeleiteten Vergleichsparameter Umsatz, Selektivität, Ausbeute und Anfangsaktivität zeigen in einer Reihe von Hydrieransätzen eine zufriedenstellende bis sehr gute Übereinstimmung, d.h. die Messungen sind reproduzierbar und das Probenahmeverfahren hat sich bewährt. Die Konformität mit vorhergehenden Ergebnissen bestätigt zum einen, daß die experimentelle Vorgehensweise (Analytik und Durchführung der Reaktion) ausgereift ist, und zum anderen die Funktionsfähigkeit des aufgebauten Batch-Reaktors. Die Katalysatorprüfung konnte im Anschluß mit einem Höchstmaß an Sicherheit durchgeführt werden, wobei die Kenntnis der Reproduzierbarkeit der Messungen von großem Vorteil war.

Die Variation der Katalysatormenge hat gezeigt, daß die durch den Katalysator eingebrachte Hydrieraktivität einen starken Einfluß auf das Ausmaß der Braunproduktbildung hat. Während die Braunproduktbildung mit zunehmender Katalysatormenge abnimmt, nehmen die Anfangsaktivitäten mit der Katalysatormenge zu, um ab einem Katalysatoranteil von 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) zu stagnieren. Mit zunehmender Katalysatormenge wird n-Dodecylamin bevorzugt in die gewünschten Produkte überführt. Die Optimierung der erforderlichen Katalysatormenge ist deshalb von zentraler Bedeutung bei der Reaktionsoptimierung der reduktiven Aminierung von Isomaltulose. Dieses Optimum liegt für den Raney-Nickel bei einem Anteil von ca. 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) des trockenen Katalysators, bezogen auf die eingesetzte Menge Isomaltulose. Für die Katalysatorprüfung bedeutet dies, einen Katalysator aufzufinden, dessen Aktivität für die reduktive Aminierung deutlich größer ist als die des bisher verwendeten Raney-Nickels, um die Bildung von Braunprodukten möglichst zu vermeiden.

Die Variation des Wasserstoffdrucks gibt einen Hinweis darauf, daß die Braunproduktbildung im Falle des Raney-Nickels druckabhängig ist. Bei der 50 bar Aminierung konnte eine Verfärbung der Reaktionslösung beobachtet werden, obgleich die Vergleichsparameter dies



nicht erwarten lassen, und sie bei den untersuchten Drücken im Rahmen der Reproduzierbarkeit der Messungen eine gute Übereinstimmung zeigen. Daraus kann geschlossen werden, daß die Braunprodukte vermehrt aus dem Zuckerüberschuß gebildet werden, was wiederum als Folge einer geringeren Reduktionsgeschwindigkeit zum Zuckeralkohol bei einem Wasserstoffdruck von 50 bar betrachtet werden kann. Einer Verringerung des Wasserstoffdrucks bei batchweisen Ansätzen von 150 auf 100 bar steht jedoch nichts entgegen, obgleich das Optimum sicherlich zwischen 50 und 100 bar zu finden sein sollte. Eine weitere Optimierung dieses Reaktionsparameters wurde im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht durchgeführt. Weil der Großteil der bisherigen Erkenntnisse zur reduktiven Aminierung bei 150 bar gewonnen wurde, sollte dieser Druck auch während des Prüfverfahrens und bei weiteren Untersuchungen beibehalten werden.

Eine Vorreaktion, die normalerweise die Bildung der Osylamine vor dem eigentlichen Hydrierschritt gewährleisten soll, ist im Falle der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin genauso wenig erforderlich wie mit n-Butylamin. Dieses Ergebnis war besonders mit Bezug auf den Aufbau der kontinuierlichen Hydrieranlage wichtig gewesen, da sie verdeutlichten, daß auf den Einsatz eines vorgeschalteten Rohrreaktors verzichtet werden kann (vgl. Abschnitt 4.1.2), was anschließend in entsprechenden Untersuchungen an dieser Anlage zusätzlich bestätigt werden konnte [184].

Die Variation des molaren Eduktverhältnisses hat gezeigt, daß im Falle des Raney-Nickels nur mit einem unvermeidbaren Mehraufwand an Reaktionszeit ein nahezu quantitativer Umsatz der Edukte Isomaltulose und n-Dodecylamin zu erreichen wäre. Bei inversem Molverhältnis und einer Reaktionszeit von 24 h konnte der produktbezogene Isomaltulose-Umsatz zwar im Vergleich zur Reaktion mit 2 fachen Zuckerüberschuß um 50 % angehoben werden, allerdings müssen nach der Reaktion 64 % des eingesetzten Amins (Umsatz 36 %) vom Produktgemisch abgetrennt und zurückgeführt werden. Dies wäre besonders mit Bezug auf die Produktaufarbeitung sehr ungünstig, da die Abtrennung und Rückführung eines nicht umgesetzten Ausgangsstoffs einen erheblichen Mehraufwand an Energie für Trenn- und Kompressionsarbeit erfordern. Darüber hinaus entstehen Investitionskosten z.B. für Trennapparate, Wärmetauscher und Kompressoren. Da die Energiekosten für Trenn- und Kompressionsarbeit sowie die Anlagenkosten mit der Menge des rückgeführten Stoffes

zunehmen, handelt es sich bei der Ermittlung des wirtschaftlichen Betriebspunktes der Anlage um ein von der Marktsituation bestimmtes Optimierungsproblem. Eine Verminderung von Trennarbeit, Kompressionsarbeit und Anlagenkosten bei gleichzeitiger Senkung des Rohstoffverbrauchs ist nur durch die Entwicklung eines neuen Katalysators mit höherer Aktivität als die des verwendeten Raney-Nickel-Katalysators möglich, der es erlaubt, beide Edukte möglichst quantitativ in die Produkte zu überführen. Wie erwartet zeigte sich desweiteren, daß mit zunehmender Aminkonzentration mit einer vermehrten Braunproduktbildung zu rechnen ist, die sicher auch auf den erhöhten pH-Wert der Reaktionslösung zurückgeführt werden kann (vgl. hierzu Abschnitt 5.2.3).

Ein Teil der bisherigen Untersuchungsergebnisse sind in Tabelle 5-3 in Form eines optimierten Reaktionsansatzes für die batchweise reduktive Aminierung unter Standardbedingungen mit dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator zusammengefaßt.

Tabelle 5-3: Optimierte Standardreaktionsbedingungen für den batchweisen Ansatz mit dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator.

Molares Eduktverhältnis IMU/ DA	3
Lösungsmittelverhältnis Wasser/ iso-Propanol	50/ 50 Vol-%
Eduktkonzentrationen:	
Isomaltulose	266,2 mmol/l
n-Dodecylamin	89,9 mmol/l
<b>Osylaminreaktion:</b>	nicht erforderlich
<b>Hydrierung:</b>	
Wasserstoffdruck	100 bar
Temperatur	50 °C
pH-Wert	11
Dauer	24 h
Katalysatormenge	15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ )
Rührerdrehzahl	480 $\text{min}^{-1}$

Die bei den Untersuchungen am Raney-Nickel-Referenzkatalysator besonders hervorgerufenen Zusammenhänge zwischen Braunproduktbildung und den Reaktionsbedingungen der reduktiven Aminierung gewinnen besonders mit Bezug auf das Kernproblem der Katalysatordeaktivierung an Bedeutung, deren Ursache aufgeklärt werden konnte und die Gegenstand des folgenden Abschnitts ist.

## 5.2 Katalysatordesaktivierung

Die Hauptproblematik der reduktiven Aminierung ist die Katalysatordesaktivierung, die an zwei unterschiedlichen Katalysatoren beobachtet werden konnte (Raney-Nickel-Referenzkatalysator und Nickel-Trägerkatalysator). Die Aktivitäts- und Produktselektivitätsabnahme wurde zunächst primär auf eine stetige Adsorption von n-Dodecylamin und amphiphiler Aminierungsprodukte auf der aktiven Katalysatoroberfläche zurückgeführt [22]. Eine Desaktivierung durch Edukte oder Produkte der reduktiven Aminierung konnte bei den in Abschnitt 5.1 vorgestellten Untersuchungen am Referenzkatalysator allerdings nicht festgestellt werden, da die Konzentrations-Zeit-Verläufe keinen Hinweis auf einen inhibierenden Effekt der Komponenten geben. Aus diesem Grunde wurden am Raney-Nickel-Referenzkatalysator weitere Untersuchungen mit dem Ziel durchgeführt, die Ursache für die Desaktivierung aufzudecken.

### 5.2.1 Desaktivierungshypothesen

Eine typische Eigenschaft der Reaktionsansätze der reduktiven Aminierung ist es, sich unter bestimmten Bedingungen zu verfärben. Diese Verfärbung kann auf Produkte der Maillard-Reaktion und des alkalischen Zuckerabbaus zurückgeführt werden („Braunprodukte“), deren entstehen in der Regel nicht analytisch, sondern nur optisch verfolgt werden kann. So kann man die zeitliche Verfärbung einer Lösung der Edukte (Osylaminreaktionslösung von Palatinose und n-Dodecylamin in iso-Propanol/ Wasser) sehr einfach verfolgen, wie dies in Abbildung 5-11 dargestellt ist.



Abbildung 5-11: Zeitliche Verfärbung der Osylaminreaktionslösung bei 50 °C.

Die Verfärbung verläuft von einer Anfangs farblosen, über eine gelblich verfärbte, bis hin zu einer dunkelbraunen Lösung. Daneben entstehen sowohl öartige als auch feste, karamelartige Substanzen (rechtes Bild in Abbildung 5-11). Besonders das Auftreten der polymeren Verbindungen führte zu der Vorstellung, daß die Braunprodukte für die Desaktivierung und für den beobachteten Selektivitätsverlust bei der katalytischen Hydrierung verantwortlich sind, da sie, ähnlich der Verkokung bei Crackkatalysatoren, die Katalysatoroberfläche und damit auch die aktiven Zentren mit einer Fouling-Schicht belegen (vgl. Abschnitt 3.3.5). Dabei ist auch eine inhibitorische Wirkung der Braunprodukte nicht auszuschließen.

Wie bereits in Abschnitt 3.3.5 beschrieben, kann in Flüssigphasenhydrierungen die Aktivkomponente oder der Träger durch das Lösungsmittel oder durch Substrate teilweise oder ganz aufgelöst werden. Raney-Nickel zeigte gelegentlich, je nach Herstellbedingungen des Katalysators, die Eigentümlichkeit, in Gegenwart von Ammoniak und Aminen unter Bildung von Nickel-Komplexsalzen in Lösung zu gehen. Dagegen löst sich Aluminium oft in Anwesenheit von Hydroxycarbonsäuren durch Bildung von Chelatsalzen aus dem Raney-Nickel heraus. Hydroxycarbonsäuren sind Nebenprodukte der alkalischen Zuckerzersetzung (vgl. Abschnitt 3.2.3.5), die bisher zwar noch nicht nachgewiesen werden konnten, deren Bildung aufgrund der beobachteten pH-Wert-Änderung deshalb aber nicht ausgeschlossen werden darf. Die nachträgliche Laugung kann ebenfalls eine Desaktivierung des Raney-Nickel-Katalysators bewirken, da zum einen der Ni- und Al-Gehalt verändert wird, und zum anderen morphologische Veränderungen durch diesen Prozeß nicht auszuschließen sind. Diese Einflüsse haben aber bekannterweise auch Auswirkungen auf die Aktivität des Katalysators (vgl. Abschnitt 3.3.4.3).

### **5.2.2 Untersuchungen zu den Desaktivierungshypothesen**

Die alkalische Zersetzung der Ausgangslegierung liefert einen Raney-Nickel-Referenzkatalysator der zu 88 % aus Nickel und 12 % Aluminium besteht (es liegen keine Herstellerangaben zum Aluminiumoxid-Anteil vor). Um einen Hinweis zu bekommen, ob nachträgliche Laugungsprozesse unter Reaktionsbedingungen an dem bisher verwendeten Raney-Nickel-Referenzkatalysator eine Rolle bzgl. der Katalysatordesaktivierung spielen, wurden

Produkte der reduktiven Aminierung auf deren Ni- und Al-Gehalt mittels der Atomabsorptionsspektroskopie untersucht. Zusätzlich wurde der Katalysator bis zu 7 Tagen in dest. Wasser (pH 7 und pH 11) und in der Osylaminreaktionslösung suspendiert, um anschließend auch hier den Ni- und Al-Gehalt in Lösung zu bestimmen. Die Untersuchungen ergaben zum einen, daß herstellungsbedingte Rückstände von Ni- und Al-Ionen noch am Katalysator vorliegen müssen, da selbst bei kurzzeitiger Suspension in neutralem Wasser jeweils ca. 5 ppm Nickel bzw. Aluminium nachweisbar waren (0,02 bzw. 0,2 % bezogen auf eingebrachte Metallmenge). Berücksichtigt man diese Rückstände, so sind sowohl bei der reduktiven Aminierung als auch bei den mehrtägigen Suspensionsuntersuchungen maximal 1 % Aluminium und 0,07 % Nickel in Lösung gegangen. Aufgrund der geringen gelösten Metallmengen erscheint es unwahrscheinlich, daß eine nachträgliche Laugung für die Desaktivierung des Referenzkatalysators verantwortlich gewesen ist.

Die Hypothese, daß Braunprodukte für die Desaktivierung der untersuchten Katalysatoren verantwortlich sind, wurde zunächst dadurch bestätigt, daß Schüttenhelm in einer Reihenuntersuchung den Nickel-Trägerkatalysator durch eine Waschprozedur mit heißem Lösungsmittel regenerieren konnte [22]. Bei Isomerisierungsversuchen (vgl. Abschnitt 5.4) zeigte sich zudem wie die Braunprodukte sich „makroskopisch“ auf den Katalysator auswirken. Dabei wurde der Raney-Nickel in der Osylaminreaktionslösung bis zu 24 h lang unter Stickstoffatmosphäre bei 50 °C und einem pH-Wert von 11 suspendiert. Da es unter diesen Bedingungen zu einer massiven Bildung von Braunprodukten kommt, war es nach einer gewissen Zeit nicht mehr möglich den Raney-Nickel zu suspendieren, da er entweder am Rührfisch oder an den Glaswandungen durch die polymeren Braunprodukte „festgeklebt“ wurde. Während die Braunprodukte bei der reduktiven Aminierung wahrscheinlich nur die mikroskopische Oberfläche bedecken, so kommt es unter diesen drastischen Bedingungen sogar makroskopisch zur einer Verklebung der Katalysatorteilchen. Um den Einfluß der Braunprodukte auf die Aktivität und Selektivität des Raney-Nickel-Referenzkatalysators nachweisen zu können, wurden zwei vorbehandelte Katalysatoren generiert, die anschließend bei der reduktiven Aminierung unter Standardbedingungen eingesetzt wurden. Bei der ersten Vorbehandlung wurde der Katalysator mit Braunprodukt behandelt, daß durch 24 stündige Wärmebehandlung der Osylaminreaktionslösung erhalten wurde (Abbildung 5-11). Dazu wurde der Katalysator in

dieser Lösung über einen Zeitraum von 44 h unter Stickstoffatmosphäre suspendiert (= Katalysator I; vgl. Anhang 8.5.1). Da zu erwarten war, daß allein die Rührprozedur und Wiedergewinnung des Katalysators nach der Vorbehandlung nicht ohne Einfluß auf die Aktivität des Raney-Nickels bleiben wird, wurde ein weiterer vorbehandelter Katalysator hergestellt, der nur im Lösungsmittel 48 h unter Stickstoffatmosphäre suspendiert wurde (= Katalysator II). In Abbildung 5-12 sind die mit den beiden vorbehandelten Katalysatoren erzielten Umsätze, Selektivitäten und Ausbeuten mit dem unbehandelten Raney-Nickel-Referenzkatalysator verglichen.

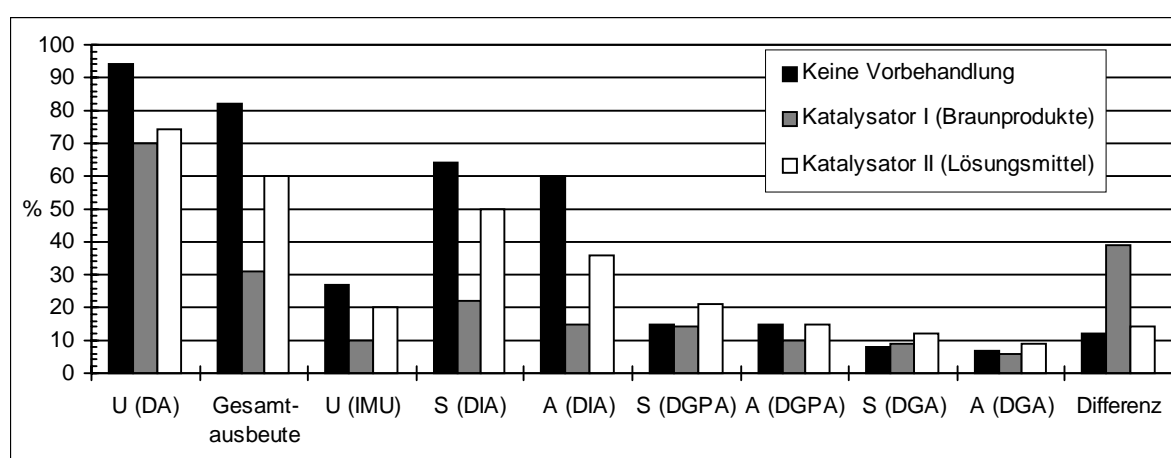


Abbildung 5-12: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung mit unbehandelten und vorbehandelten Raney-Nickel Katalysatoren unter Standardbedingungen (Katalysator I = mit Braunprodukt vorbehandelt; Katalysator II = 48 h im Lösungsmittel suspendiert; Katalysatoranteil jeweils 15 % ( $g_{\text{Kat.}} \cdot g_{\text{IMU}}^{-1}$ ) 150 bar, 50 °C, pH 11, IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>).

Dabei wird der Einfluß der Katalysatorvorbehandlung, insbesondere der Braunprodukte, auf das Ergebnis der reduktiven Aminierung deutlich. Katalysator II nimmt bzgl. der Vergleichsparameter eine Mittelstellung ein. Die Rührprozedur im Lösungsmittel hat zu einem Rückgang der Gesamtausbeute von 20 % geführt, der im Vergleich zu Katalysator I allerdings noch sehr moderat ausfällt. Hier kommt es zu einem drastischen Rückgang der Gesamtausbeute von insgesamt 50 %. Dieser Ausbeuteverlust geht nur zu Lasten der Selektivität und Ausbeute des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin, während die Fragmente in unverändertem Ausmaß gebildet werden. Der Aktivitätsrückgang kann durch einen Vergleich der Konzentrations-Zeit-Verläufe für die Bildung des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin in Abbildung 5-13 weiter verdeutlicht werden. Während die Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivität für den unbehandelten Katalysator im Vergleich zu

Katalysator II um den Faktor 4 größer ist, so ist sie im Vergleich zu Katalysator I um den Faktor 13 größer.

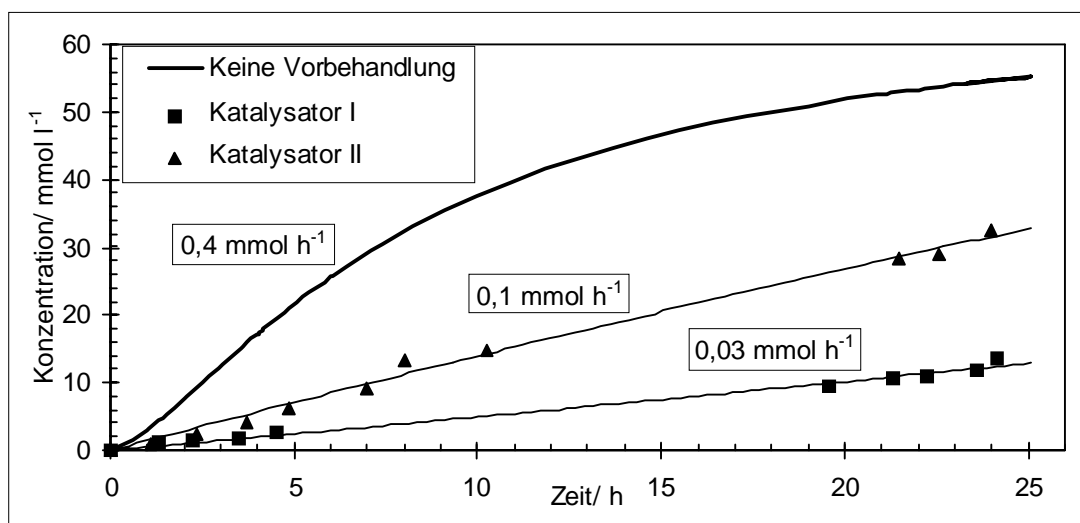


Abbildung 5-13: Konzentrations-Zeit-Verläufe und Anfangsaktivitäten der Bildung des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin bei Verwendung von unbehandelten und vorbehandelten Raney-Nickel-Katalysatoren unter Standardbedingungen (Katalysator I = mit Braunprodukt vorbehandelt; Katalysator II = 48 h im Lösungsmittel suspendiert; Katalysatoranteil jeweils 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), 150 bar, 50 °C, pH 11, IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ )

Trotz der starken Ausbeuteverluste von bis zu 50 % geht der n-Dodecylamin-Umsatz bei beiden vorbehandelten Katalysatoren lediglich um ca. 20 % zurück. Besonders im Falle des Katalysators I müssen sich, wie die Differenz aus n-Dodecylamin-Umsatz und Gesamtausbeute von 39 % zeigt, aufgrund der geringen Hydrieraktivität im beträchtlichen Ausmaße Braunprodukte unter Mitwirkung von n-Dodecylamin gebildet haben. Hier zeigte sich gleich zu Anfang der Reaktion (nach ca. 30 min) eine deutliche Verfärbung der Reaktionslösung, die sonst erst zu einem wesentlich späteren Zeitpunkt zu beobachten ist. Die frühzeitige Verfärbung kann darauf zurückgeführt werden, daß der Katalysator bereits bei der Vorbehandlung mit Braunprodukten abgesättigt wurde. Während der Reaktion stand somit keine Adsorptionskapazität für weitere Braunprodukte zur Verfügung, so daß sich die Reaktionslösung sofort verfärbte. Dies kann als deutliches Indiz dafür gewertet werden, daß Braunprodukte tatsächlich am Katalysator adsorbiert werden. Aber auch die Beobachtung, daß in den meisten Fällen erst eine Verfärbung der Reaktionslösung zu beobachten ist, wenn die Differenz aus n-Dodecylamin-Umsatz und Gesamtausbeute Werte von größer 25 % annimmt, ist ein Indiz dafür das Braunprodukte am Katalysator adsorbiert werden. Bei

Differenzen kleiner als 25 % reicht die Adsorptionskapazität des Katalysators noch aus, um die Braunprodukte aus der Lösung fernzuhalten. Mit zunehmender Katalysatormenge verringert sich also nicht nur das Ausmaß der Braunproduktbildung, sondern man erhöht auch die zur Verfügung stehende Adsorptionskapazität für Braunprodukte und die Zeit bis zur beobachtbaren Verfärbung der Reaktionslösung, wie dies bereits in Abschnitt 5.1.2 bei der Optimierung der erforderlichen Katalysatormenge angedeutet wurde. Die Adsorption der Braunprodukte konnte jedoch nicht weiter quantifiziert werden, da es sich um ein komplexes, nicht-definiertes Produktgemisch handelt.

Der Vergleich der unterschiedlich vorbehandelten Katalysatoren zeigt, daß der Aktivitäts- und Selektivitätsverlust bei Verwendung von Katalysator I eindeutig auf eine desaktivierende Wirkung der Braunprodukte zurückzuführen ist. Dabei zeigt sich das gleiche Bild wie bei der in Abschnitt 3.2.4.2 (S. 38) beschriebenen Reihenuntersuchung, d.h. geringfügige Abnahme des n-Dodecylamin-Umsatzes, drastischer Rückgang der Ausbeute und Selektivität des Hauptproduktes bei gleichbleibenden Selektivitäten und Ausbeuten der Fragmente. Deshalb kann davon ausgegangen werden, daß bei der Reihenuntersuchung ebenfalls Braunprodukte für den Aktivitäts- und Selektivitätsrückgang verantwortlich gewesen sind.

### **5.2.3 Einflüsse auf die Braunproduktbildung**

Die technische Realisierbarkeit eines Verfahrens zur reduktiven Aminierung von Isomaltulose liegt insbesondere in der Entwicklung eines Hydrierkatalysators, der über eine ausreichende Langzeitstabilität verfügt. Die Braunprodukte stellen die Ursache für die mangelnde Langzeitstabilität der bisher untersuchten Katalysatoren dar, und es ist zu erwarten, daß auch andere Katalysatoren durch diese Produkte desaktiviert werden. Deshalb war es sehr wichtig, Informationen darüber zu sammeln, unter welchen Bedingungen die Braunproduktbildung weitestgehend unterdrückt werden kann. Dazu wurde die zeitliche Verfärbung der Osylaminreaktionslösung mit Hilfe der UV/VIS-Spektroskopie untersucht (vgl. Anhang 8.7). Insbesondere der pH-Wert, die Eduktkonzentration und die Temperatur sollten einen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Braunproduktbildung haben, wie dies die bisherigen Ergebnisse schon andeuteten und aus reaktionsmechanistischen Überlegungen zu erwarten



war. Abbildung 5-14 zeigt die zeitliche Änderung der UV/VIS-Spektren der Osylaminreaktionslösung für die Standardreaktion; jedoch bei 20 anstelle von 10 °C. Die Lösung zeigt ein Absorptionsmaximum, das anfangs bei ca. 280 nm liegt und sich im Laufe der Zeit zum sichtbaren Wellenlängenbereich verschiebt. Hier wird besonders der violette Strahlungsanteil (380 - 430 nm) absorbiert, wodurch die Lösung ihre gelbliche Farbe erhält.

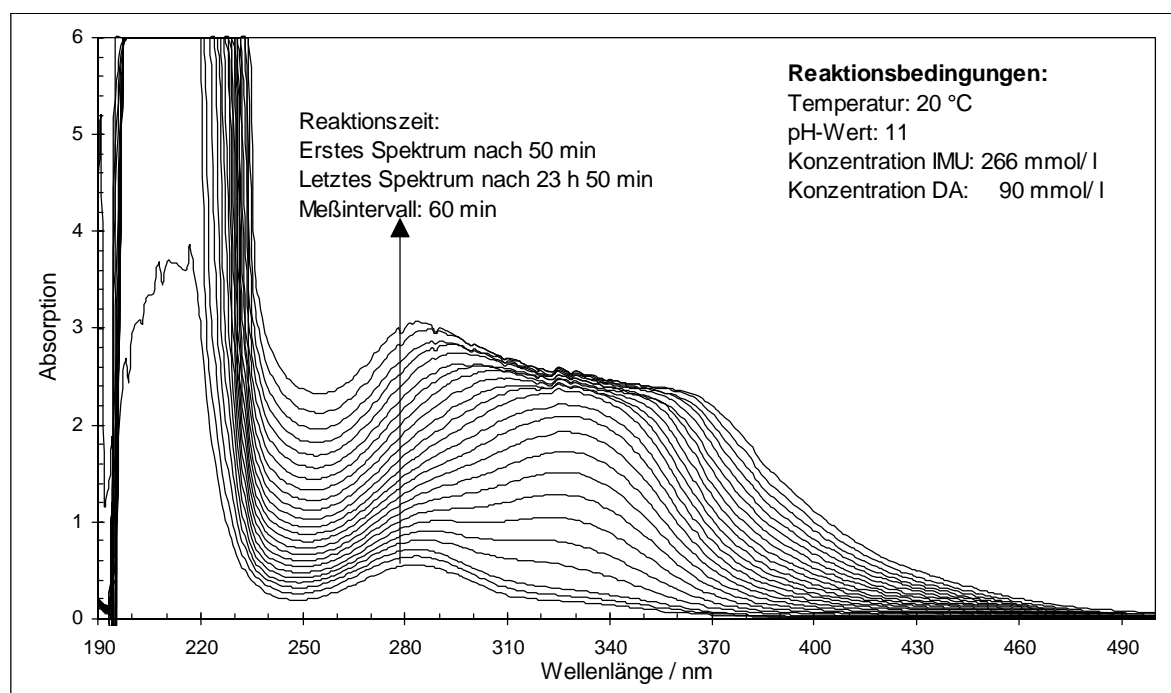


Abbildung 5-14: Zeitabhängigkeit der UV/ VIS-Spektren der Osylaminreaktionslösung unter Standardbedingungen bei 20 °C.

Die Messungen erlauben keine quantitative Aussage über die Braunproduktbildung, sie spiegeln jedoch sehr gut die zeitliche Verfärbung der Reaktionslösung und damit die Bildungsgeschwindigkeit der Braunprodukte wider. Eine Wellenlänge von 280 nm eignete sich am besten, um die Kinetik der Braunproduktbildung zu messen, da hier bei allen Untersuchungen über die gesamte Reaktionszeit von bis zu 24 h eine graduelle Änderung der Absorption zu beobachten war. Abbildung 5-15 gibt die Kinetik der Braunproduktbildung bei drei verschiedenen Eduktkonzentrationen wieder. Die Halbierung der Isomaltulose- und Aminkonzentration von den bisher üblichen 266 bzw. 90 mmol/l auf 134 bzw. 46 mmol/l führt zu einer deutlich geringeren Bildungsgeschwindigkeit der Braunprodukte. So ändert sich die Absorption bei der Standardosylaminreaktion um  $0,1 \text{ h}^{-1}$ , während sie sich bei der kleineren Konzentration nur noch um  $0,04 \text{ h}^{-1}$  ändert. Dies sollte sich auch unter Reaktionsbedingungen günstig auf die Langzeitstabilität des Katalysators auswirken. Eine Erhöhung

der Konzentrationen um das 1,5 fache der Standardkonzentrationen (auf 403 bzw. 137 mmol/l) führt dagegen zwar zu einer Zunahme der absoluten Absorption, allerdings liegt kein Unterschied in der zeitlichen Änderung der Absorption mehr vor (ebenfalls  $0,1 \text{ h}^{-1}$ ). Die Geschwindigkeit der Braunproduktbildung nimmt ganz offensichtlich nicht stetig mit der Konzentration zu, sondern erreicht bei einer bestimmten Konzentration einen Grenzwert. Die Temperatur hat gegenüber der Konzentration der Edukte einen wesentlich stärkeren Einfluß auf die Geschwindigkeit der Braunproduktbildung (Abbildung 5-16). So nimmt die zeitliche Änderung der Absorption exponentiell mit der Temperatur zu ( $20^\circ\text{C}$ :  $0,1 \text{ h}^{-1}$ ,  $40^\circ\text{C}$ :  $0,2 \text{ h}^{-1}$ ;  $60^\circ\text{C}$ :  $1,1 \text{ h}^{-1}$ ).

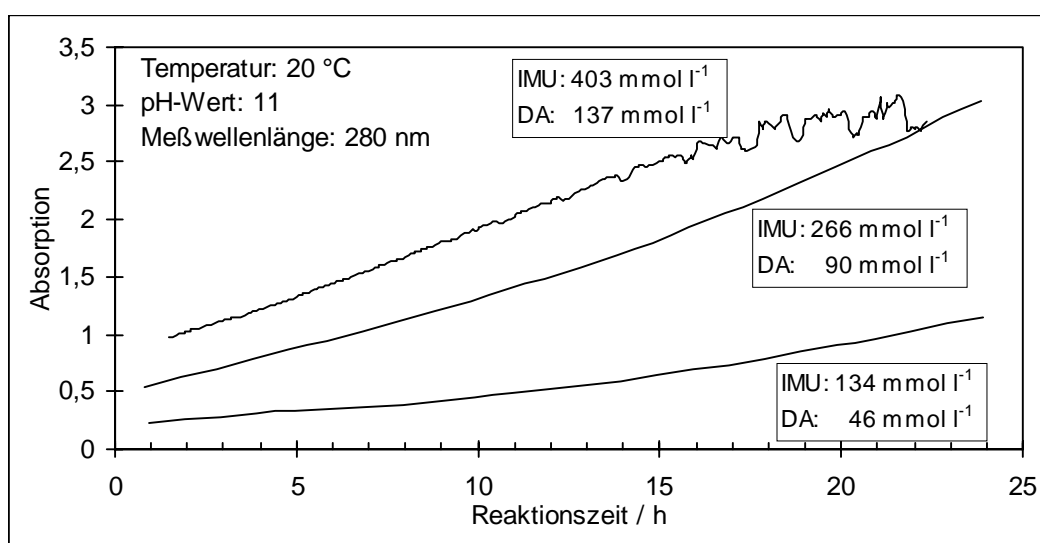


Abbildung 5-15: Kinetik der Braunproduktbildung bei drei verschiedenen Zucker- und Aminkonzentrationen.

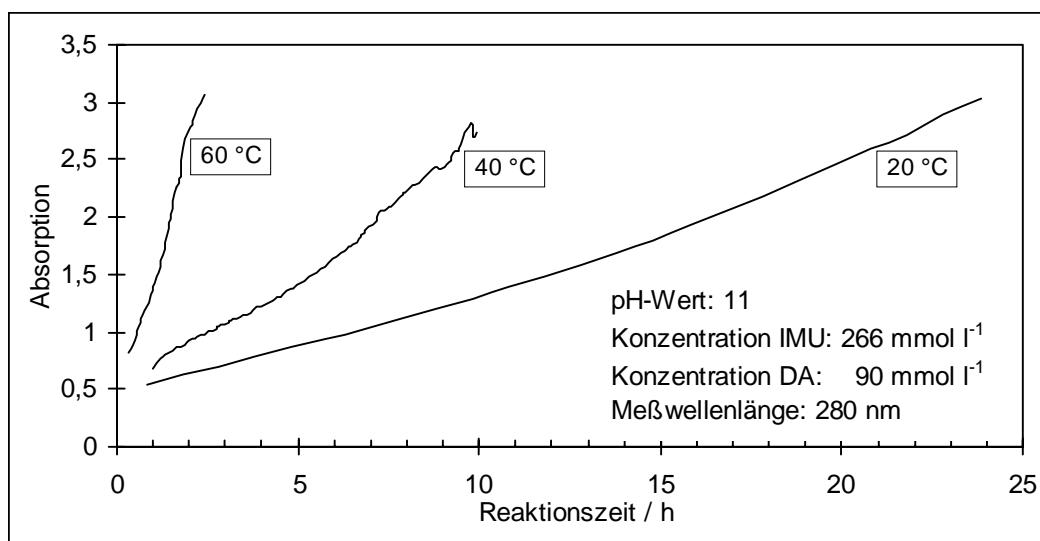


Abbildung 5-16: Kinetik der Braunproduktbildung bei  $20^\circ\text{C}$ ,  $40^\circ\text{C}$  und  $60^\circ\text{C}$ .

Abbildung 5-17 zeigt die zeitliche Änderung der Absorption der Osylaminreaktionslösung bei drei verschiedenen pH-Werten über einen Zeitraum von 24 h. Es zeigt sich deutlich, daß sich die Verfärbung und damit die Bildung der Braunprodukte bei pH 7 fast vollständig unterdrücken läßt.

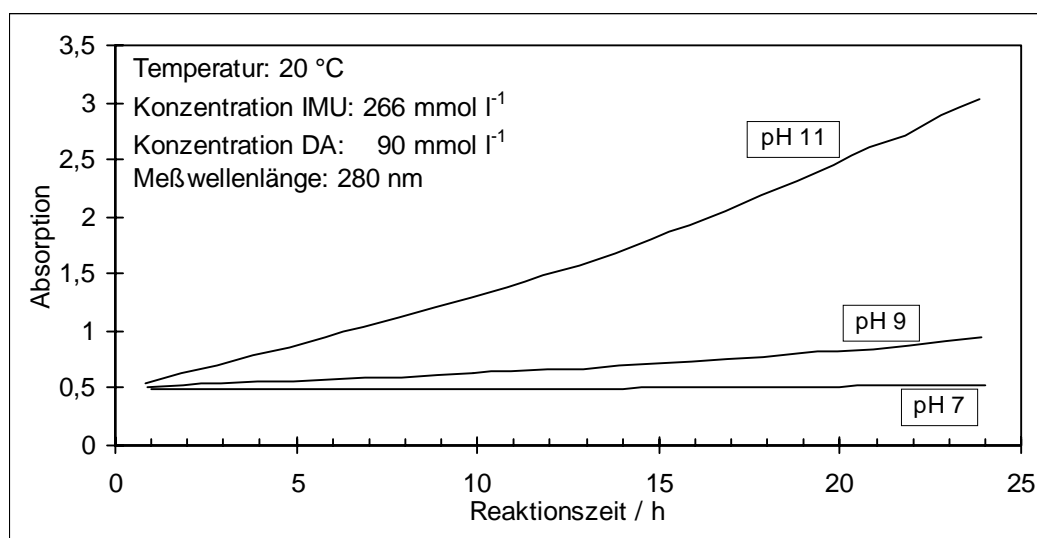


Abbildung 5-17: Kinetik der Braunproduktbildung bei pH 7, 9 und 11.

Mit Bezug auf die Produktionsleistung im Batchbetrieb erschien die Verringerung der Braunproduktbildung durch Verringerung der Konzentration bzw. der Temperatur ungünstig. So erhält man bei einer Hydrierung bei Raumtemperatur aufgrund der geringen Reaktionsgeschwindigkeit selbst nach einer Reaktionszeit von 63 h lediglich eine Dodecylisomaltamin-Ausbeute von 27 % ( $S(DIA) = 59\%$ ) und einen n-Dodecylamin-Umsatz von 48 %. Selbst bei einer Hydriertemperatur von 40 °C ist noch die doppelte Reaktionszeit erforderlich (48 statt 24 h), um einen zur Hydrierung bei 50 °C identischen Umsatz zu erzielen. Dagegen erschien eine Inhibierung der Braunproduktbildung und damit der Desaktivierung durch Verringerung des pH-Wertes als sehr erfolgsversprechend.

Neben den hier aufgezeigten Abhängigkeiten sei noch einmal an die bereits in Abschnitt 5.1 und 3.2.4.2 vorgestellten Untersuchungsergebnisse am Raney-Nickel-Referenzkatalysator erinnert, die Hinweise auf weitere Abhängigkeiten der Braunproduktbildung unter Reaktionsbedingungen gegeben haben.

1. Aktivität des Katalysators/ Katalysatormenge: Eine schnelle Abreaktion der Edukte zu den Aminierungsprodukten und zum Zuckeralkohol kann die Braunproduktbildung weitestgehend unterdrücken. Die Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung kann in einem bestimmten Maß durch die eingesetzte Katalysatormenge und durch die Aktivität des verwendeten Katalysators beeinflusst werden.
2. Wasserstoffdruck: Die Reduktion des überschüssigen Zuckers verläuft am Raney-Nickel bei 50 bar vermutlich langsamer als bei 100 und 150 bar, so daß vermehrt Braunprodukte durch alkalischen Zuckerabbau entstehen können.
3. Lösungsmittel: Die reduktive Aminierung in DMF führte zu einer schnelleren Desaktivierung des Katalysators in der batchweisen Reihenuntersuchung als im iso-Propanol/Wasser-Gemisch. Eine weitere technisch relevante Lösungsmittelalternative zu den bisher verwendeten Gemischen ist aufgrund der gegensätzlichen Anforderungen der Edukte an die Eigenschaften des Lösungsmittels (unpolares Lösungsmittel für n-Dodecylamin und polares Lösungsmittel für Isomaltulose) nicht gegeben, solange man die Reaktion in homogener Lösung durchführen möchte.

#### **5.2.4 Inhibierung der Braunproduktbildung unter Reaktionsbedingungen**

Aufgrund des starken Einflusses des pH-Wertes auf die Braunproduktbildung sollte die reduktive Aminierung von Isomaltulose bei verschiedenen pH-Werten der Reaktionslösung durchgeführt werden. Zur pH-Wert Absenkung wurde zunächst Essigsäure verwendet, da diese unter Hydrierbedingungen inert sein sollte, und aus dem Produkt destillativ entfernt werden könnte. Die pH-Wert Einstellung erfolgte nach der Oslaminreaktion (gemäß Standardbedingungen) auf Werte zwischen 10,9 und 5,5. Anschließend wurden diese Lösungen unter Standardbedingungen am Raney-Nickel-Referenzkatalysator (jeweils 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}}/\text{g}_{\text{IMU}}$ )) hydriert. Wie Tabelle 5-4 zeigt, führen bereits Spuren an Essigsäure (pH 10,9) zu einem, im Vergleich zur Standardreaktion ohne Säurezusatz (pH 11), sprunghaften Rückgang der Dodecylisomaltamin-Selektivität und Ausbeute. Die weitere Verringerung des pH-Wertes von 10,9 auf 5,5 bleibt ohne einen zusätzlichen nennenswerten Einfluß auf die Selektivität des Hauptproduktes, während die Ausbeute mit dem n-Dodecylamin-Umsatz weiter zurückgeht. Diese Beobachtung legte zunächst die Vermutung nahe, daß

Essigsäure als Kontaktgift wirkt, so daß Alternativ eine anorganische Säure zum Ansäuern der Reaktionslösung eingesetzt werden sollte.

Tabelle 5-4: Vergleich von Umsatz, Selektivität und Ausbeute bei verschiedenen pH-Werten, die jeweils mit Essigsäure eingestellt wurden (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{ g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel, IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>, Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

pH-Wert	U (DA)/ %	DIA / %		DGPA / %		DGA / %	
		S	A	S	A	S	A
11*	94	64	60	15	15	8	7
10,9	83	19	12	20	19	9	7
9,8	58	20	12	20	17	6	3
8,4	32	19	8	7	3	n.n.	-
7,6	33	14	5	n.n. <sup>+</sup>	-	n.n.	-
5,5	22	18	5	n.n.	-	n.n.	-

\* Standardhydrierung ohne Essigsäure-Zusatz; <sup>+</sup> nicht nachgewiesen

Mit Bezug auf die technische Realisierbarkeit des Verfahrens sind Halogenwasserstoffsäuren aufgrund ihrer Lochfraßeigenschaften (Korrosion) nicht zu empfehlen [185]. Auch sind sie bekannt dafür, daß sie oft als Katalysatorgift bzw. Inhibitor wirken [24, 31]. Dagegen hat sich Phosphorsäure in den meisten Katalysator/ Substrat-Systemen und auch bzgl. der korrosiven Eigenschaften als unproblematisch erwiesen, so daß in einem weiteren Versuch die Reaktionslösung mit Phosphorsäure auf pH 7 eingestellt wurde. Abbildung 5-18 zeigt die Gegenüberstellung der Vergleichsparameter. Das Ansäuern mit Phosphorsäure führt ebenfalls zu einem deutlichen Ausbeute- und Umsatzverlust, so daß die Aktivität offensichtlich generell bei Verringerung des pH-Wertes abnimmt, was zu den erwähnten Umsatz- und Ausbeuteverlusten führt und auch schon bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Ammoniak und Hydroxylamin am Raney-Nickel-Referenzkatalysator sowie bei der Reduktion von Isomaltulose zu Isomalt beobachtet werden konnte (Tabelle 5-5, S. 112) [66, 186]. Der Einfluß auf die Vergleichsparameter, insbesondere auf die Selektivität des Hauptproduktes, ist jedoch nicht so ausgeprägt wie im Falle der Essigsäure, so daß vermutlich ein spezifischer Einfluß der Essigsäure vorliegt. Neben mechanistischen Ursachen, die in Abschnitt 5.4 diskutiert werden sollen, kann der Aktivitätsrückgang vermutlich auch auf die im allgemeinen geringere Aktivität des Raney-Nickels unter pH-neutralen Reaktionsbedingungen zurückgeführt werden (vgl. Abschnitt 3.3.4.3). Eine

Kompensation des Aktivitätsverlusts ist zwar durch eine Erhöhung der Hydriertemperatur von 50 auf 70 °C möglich, jedoch erreicht man bei dieser Temperatur noch nicht die Umsätze und Ausbeuten wie bei einer Standardhydrierung bei pH 11 und 50 °C und es werden wieder vermehrt Braunprodukte gebildet.

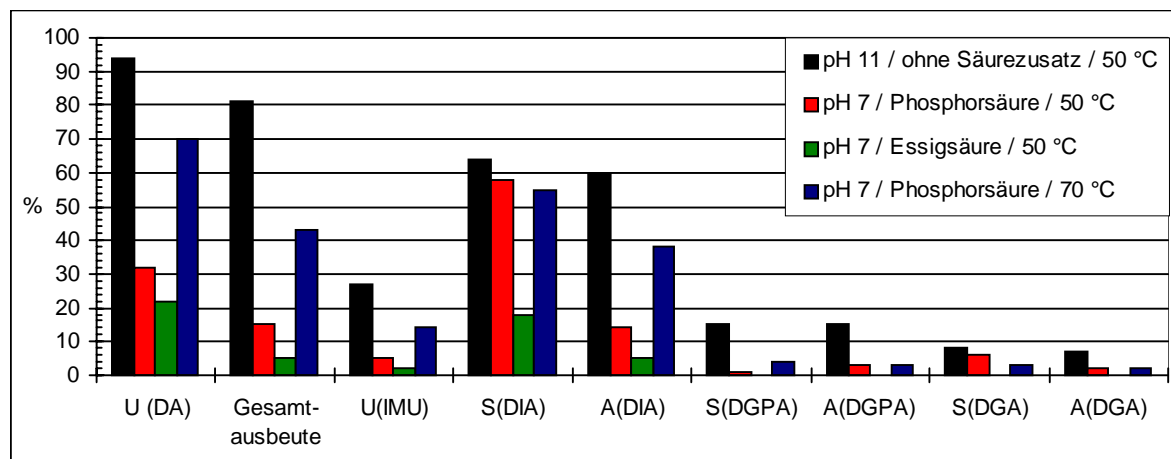


Abbildung 5-18: Reduktive Aminierung unter Neutralbedingungen, die mit Essig- (Hydriertemperatur 50 °C) bzw. Phosphorsäure (Hydriertemperatur 50 und 70 °C) eingestellt wurden (150 bar, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Raney-Nickel, IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Das Konzept, die Desaktivierung des Katalysators durch eine Absenkung des pH-Wertes aufzuheben oder zumindest zu verringern, führt vermutlich aufgrund der geringen Aktivität des verwendeten Raney-Nickels und mechanistischer Ursachen nicht zum Erfolg, da auch hier die Produktionsleistung stark zurückgedrängt wird. Die Ergebnisse ermutigten jedoch, die Katalysatoren im Prüfverfahren auch unter Neutralbedingungen zu testen, mit der Hoffnung, einen unter diesen Bedingungen ausreichend aktiven Katalysator zu finden.

Die Bildung des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin-1 erfolgt vermutlich durch vorherige Isomerisierung der Isomaltulose nach Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein und es ließe sich die Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung steigern, wenn man einen direkten Einfluß auf die Isomerisierung ausüben könnte (vgl. Abschnitt 5.4). Wie bereits in Abschnitt 3.2.3.5 diskutiert, kommen verschiedene Reagenzien hierfür in Frage. Um eine verstärkte Braunproduktbildung zu vermeiden, ist es dabei sicherlich nicht ratsam die Hydroxidionenkonzentration zu erhöhen, die sehr effektive Katalysatoren darstellen. Zusätze wie Natriumaluminat, Calciumcarbonat und basischer Ionenaustauscher (Typ

Amberlite IRA 402 in Hydroxidform) beeinflussen die Geschwindigkeit der reduktiven Aminierung bei Verwendung des Raney-Nickel-Katalysators jedoch nicht, so daß auch dieser Weg nicht zur Lösung der Desaktivierungsproblematik führte.

Eine weitere Möglichkeit, die Braunproduktbildung zu unterdrücken, besteht darin, Isomaltulose kontinuierlich zu einer Mischung aus Amin, Lösungsmittel und Katalysator unter Standardreaktionsbedingungen zuzupumpen (halbkontinuierliches oder semi-batch Verfahren), da die Kontaktzeit von Amin und Zucker auf ein Minimum reduziert wird und die Zuckerkonzentration im Reaktor wesentlich geringer gehalten werden kann. Dies setzt jedoch voraus, daß die Parallelreaktion, die Hydrierung von Isomaltulose zu Isomalt, langsam im Vergleich zur reduktiven Aminierung verläuft (Abbildung 5-19).

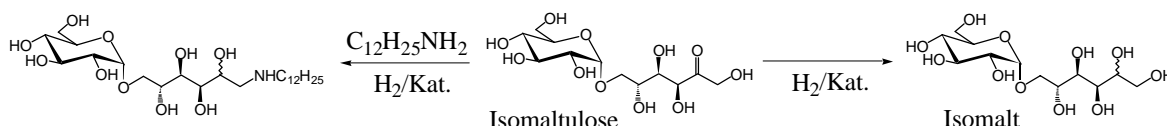


Abbildung 5-19: Aminierung und Zuckerhydrierung als konkurrierende Parallelreaktionen um das Edukt Isomaltulose.

Separate Untersuchungen der Isomaltulosehydrierung zu Isomalt unter zur reduktiven Aminierung vergleichbaren Reaktionsbedingungen zeigen, daß die Hydrierung bei pH 9 mit einer Halbwertszeit von ca. 2 Minuten (Tabelle 5-5) [186] um den Faktor 200 schneller ist als die reduktive Aminierung von Isomaltulose (Halbwertszeit n-Dodecylamin  $400 \pm 70$  min bei 50 °C und pH 11).

Tabelle 5-5: Geschwindigkeitskonstanten  $k$  der Isomaltulosehydrierung bei verschiedenen pH-Werten (für die Abnahme der Isomaltulose-Konzentration nach einem Zeitgesetz 1. Ordnung bestimmt) [186].

pH-Wert	$k \cdot 10^2 / \text{min}^{-1}$
6	4,49
7	7,43
8	15,4
9	30,8

Aufgrund dieses Vergleichs war zunächst anzunehmen, daß ein halbkontinuierliches Verfahren nur zu sehr geringen Produktausbeuten führen sollte, wenn die Reduktion zum

Zuckeralkohol unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung ebenso schnell erfolgt. Bei einem halbkontinuierlichen Ansatz wurde die Isomaltulose-Lösung mit 0,2 ml/min über einen Zeitraum von 3,3 h in den mit n-Dodecylamin, iso-Propanol und Raney-Nickel-Referenzkatalysator befüllten Reaktor gefördert (Eduktmengen und Reaktionsbedingungen gemäß Standardbedingungen). Wider erwarten führt diese Reaktion jedoch zur deutlichen Bildung von Aminierungsprodukten (Abbildung 5-20).

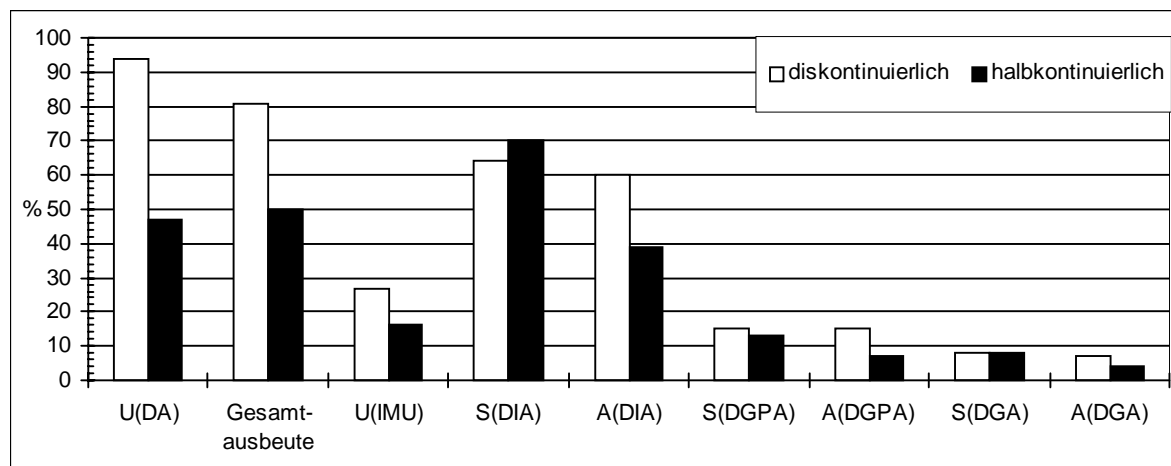


Abbildung 5-20: Vergleich von halbkontinuierlichen und diskontinuierlichen Verfahren (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Unter Berücksichtigung einer Kinetik erster Ordnung und der bei pH 9 gemessenen Geschwindigkeitskonstanten der Isomaltulosehydrierung zu Isomalt, läßt sich für die durchgeführte halbkontinuierliche Ansatzvariante ein hypothetischer Konzentrationsverlauf von Isomaltulose berechnen (Abbildung 5-21). Daraus ist ersichtlich, daß die Reaktion bereits nach ca. 4 h beendet sein sollte, da der Zucker bereits quantitativ zum Zuckeralkohol reduziert wäre. Die Reaktion zur Bildung von Aminierungsprodukten geht aber deutlich über diesen Zeitpunkt hinaus (A (DIA) nach 3,33 h 9%, nach 24 h 40 %). Die Reduktion von Isomaltulose zum Zuckeralkohol Isomalt in Gegenwart von n-Dodecylamin und der amphiphilen Aminierungsprodukte muß demnach deutlich langsamer ablaufen, als die separaten Untersuchungen der Zuckerhydrierung in Abwesenheit dieser Substanzen gezeigt haben. Dieses Ergebnis war besonders mit Bezug auf reaktionsmechanistische Betrachtungen von Bedeutung gewesen, die in Abschnitt 5.4 diskutiert werden.



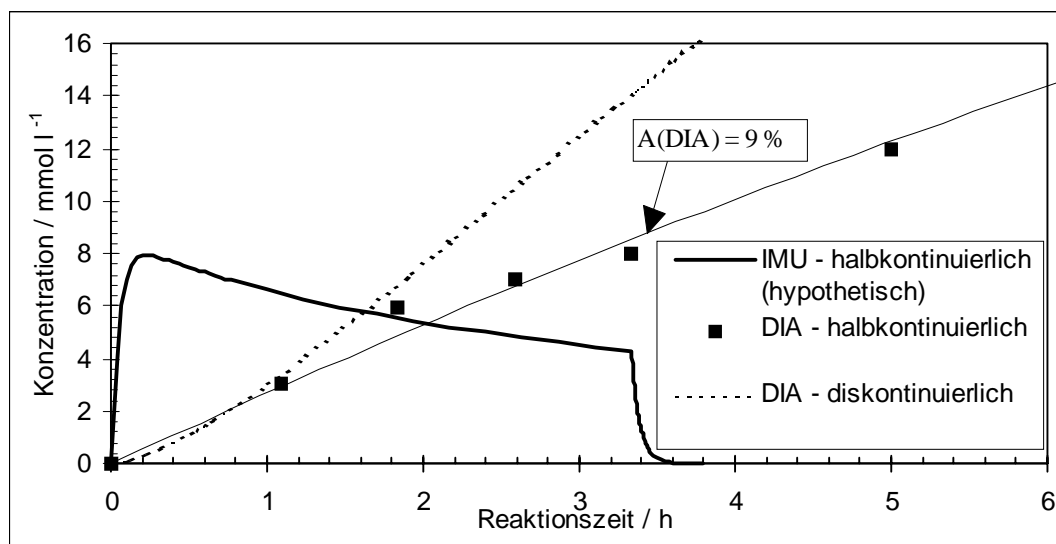


Abbildung 5-21: Berechneter hypothetischer Konzentrationsverlauf von Isomaltulose bei diskontinuierlicher Reaktionsführung sowie gemessene Konzentrationsverläufe des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin bei diskontinuierlicher und halbkontinuierlicher Reaktionsführung (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ),  $\text{IMU/DA} = 3$ ,  $480 \text{ min}^{-1}$ ).

Bei vergleichbaren Selektivitäten fallen die Ausbeuten und Umsätze bei der halbkontinuierlichen Reaktionsführung zwar niedriger aus, jedoch lassen sich die angewendeten Reaktionsbedingungen sicherlich noch weiter optimieren. Die halbkontinuierliche Reaktionsführung stellt deshalb, besonders mit Bezug auf die Braunproduktbildung, eine interessante Alternative zur bisherigen diskontinuierlichen Vorgehensweise dar. Ziel war jedoch, den Prozeß möglichst kontinuierlich zu führen, so daß nach weiteren Lösungsmöglichkeiten der Desaktivierungsproblematik gesucht werden mußte, da die bisher vorgestellten Ansätze, die auch auf eine kontinuierliche Prozeßführung anwendbar wären, nicht zum Ziel führten.

### 5.2.5 Konzepte zur Lösung der Desaktivierungsproblematik

Die bisherigen Untersuchungsergebnisse können zu verschiedenen Konzepten zur Lösung der Desaktivierungsproblematik zusammengefaßt werden. Prinzipiell könnten folgende Ansätze, bzw. deren Kombination, zur Lösung führen:

1. Entwicklung eines aktiveren Katalysators in der Katalysatorprüfung.
2. Entwicklung eines Katalysators, der über eine gewisse Mindestperformance verfügt und der durch die Braunprodukte nicht desaktiviert wird. Voraussetzung wäre, daß das Adsorptionsverhalten auf diesem Katalysator gänzlich anders ist. Katalysatoren die im Prüfverfahren die Mindestanforderungen erfüllen, können anschließend auf deren Langzeitstabilität in der kontinuierlichen Anlage getestet werden.
3. Entwicklung eines Katalysators, der unter Neutralbedingungen über eine ausreichende Aktivität verfügt.

Falls die ersten drei Konzepte nicht zur Lösung des Problems führen, so sind folgende Alternativen denkbar:

- ↳ Entwicklung eines Regenerationsprozesses für den desaktivierten Katalysator.
- ↳ Zusatz eines selektiv-wirkenden Adsorbtionsmittels, daß die Braunprodukte weitestgehend vom Katalysator fernhält.
- ↳ Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit durch Beschleunigung der Isomerisierung mit Hilfe eines Zusatzstoffes.
- ↳ Veränderung der Lösungsmittleigenschaften durch
  - a) Zusatz eines unlöslichen Lösungsmittels, welches die Braunprodukte in-situ extrahiert (unpolare Solventien).
  - b) Zusatz von Modifiern (Salze, etc.), die die Polaritäten auf der Katalysatoroberfläche in der Weise verändern, daß keine Adsorption von Braunprodukte mehr eintreten kann.
- ↳ Eignungstests von Homogenkatalysatoren.

## 5.3 Katalysatorprüfung

### 5.3.1 Vorbemerkung

Die im Prüfverfahren getesteten Katalysatoren werden im folgenden in die in Abschnitt 3.3.4 vorgestellten Kategorien unterteilt. Somit werden nur ähnliche Katalysatorsysteme untereinander unter identischen Reaktionsbedingungen miteinander verglichen. Als Vergleichsbasis dient der in Abschnitt 5.1 ausführlich untersuchte Raney-Nickel-Referenzkatalysator und es sind nur Abweichungen der Vergleichsparameter relevant, die größer sind als die in der Langzeituntersuchung ermittelte Reproduzierbarkeit der Messungen. Um einen Vergleich von Anfangsaktivitäten zu erlauben, werden diese im folgenden auf die eingesetzte Katalysatortrockenmasse bezogen angegeben. Detailliertere Typenbezeichnungen, Bezugsquellen sowie Katalysatorcharakterisierungsdaten der Hersteller sind in Anhang 8.4 zusammengefaßt.

### 5.3.2 Raney-Katalysatoren

Neben verschiedenen Raney-Nickel-Katalysatoren wurden auch Raney-Cobalt-Katalysatoren getestet. Raney-Katalysatoren können in ihrer Aktivität je nach Präparationsweise der Hersteller sehr unterschiedlich sein, was sich auch in den Untersuchungsergebnissen an diesen Katalysatoren widerspiegelt. Neben einem weiteren undotierten Raney-Nickel wurden auch dotierte Raney-Nickel-Katalysatoren für die Katalysatorprüfung ausgewählt. Dotierungen mit Molybdän- und Chrom-Eisen sollen eine Steigerung der Aktivität und/oder Selektivität bewirken. Molybdän-dotierte Raney-Nickel finden z.B. eine Anwendung bei der Glucose-Hydrierung zu Sorbit. Die Molybdän-Dotierung verringert die Nebenproduktbildung (Mannit und Gluconsäuren) und erhöht somit die Selektivität der Hydrierung zu Sorbit [187]. Folgende Raney-Katalysatoren wurden unter den in Abschnitt 4.4.2 vorgestellten Bedingungen getestet:

- Raney-Nickel, Fa. Acros.
- Molybdän-dotierter Raney-Nickel, Fa. Südzucker.
- Chrom-Eisen-dotierter Raney-Nickel, Fa. Südzucker.
- Raney-Cobalt, Fa. Bayer.
- Raney-Cobalt, Fa. Südzucker.

Die Raney-Katalysatoren wurden mit der beim Raney-Nickel-Referenzkatalysator optimierten Katalysatormenge in den Reaktionen eingesetzt, d.h. mit jeweils 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) des trockenen Raney-Katalysators (bezogen auf die Isomaltuloseeinwaage entspricht dies jeweils 1,1 g). In der Regel werden Raney-Katalysatoren wasserfeucht geliefert. Der nicht immer spezifizierte Wassergehalt konnte nicht reproduzierbar bestimmt werden, so daß bei nicht-spezifizierten Katalysatoren ein Wassergehalt von ca. 50 Gew.-% angenommen werden mußte.

### 5.3.2.1 Raney-Nickel-Katalysatoren

Der Vergleich der Katalysatoren unter *Standardreaktionsbedingungen* zeigt eine deutliche Abstufung bezüglich des n-Dodecylamin- und Isomaltulose-Umsatzes, der Hauptproduktausbeute und daraus resultierend auch der Gesamtausbeute (Abbildung 5-22). Während der Molybdän-dotierte Katalysator bezüglich aller Vergleichsparameter mit dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator vergleichbar ist, werden mit dem CrFe-dotierten Raney-Nickel und dem Raney-Nickel von Acros wesentlich geringere Hauptproduktausbeuten sowie ein deutlich geringerer Umsatz an n-Dodecylamin erreicht. Dagegen bleibt die Selektivität für die Bildung von Dodecylisomaltamin für alle Katalysatoren auf fast einheitlichem Niveau von ca. 64 %.

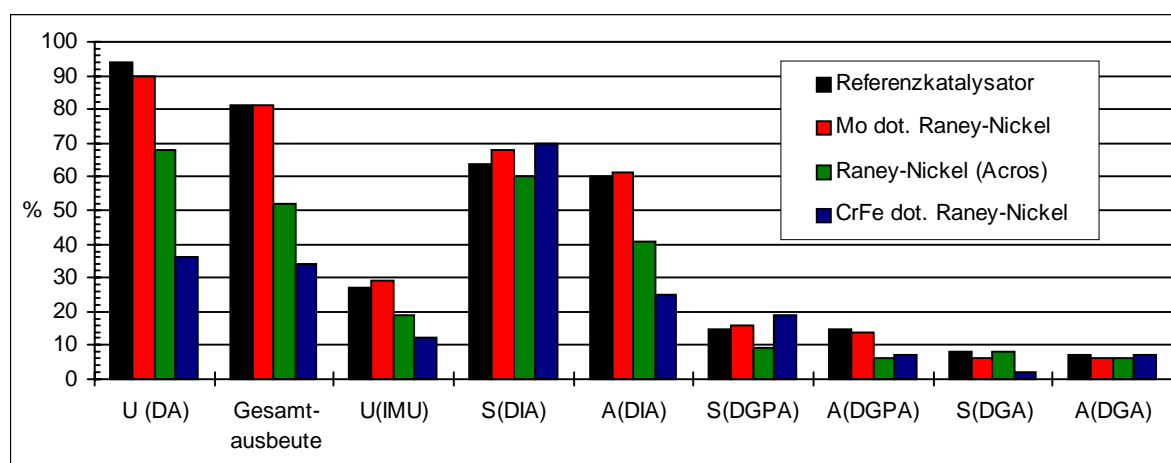


Abbildung 5-22: Vergleich der Raney-Nickel-Katalysatoren unter Standardreaktionsbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>, Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Trotz seiner im Vergleich zum Referenzkatalysator um den Faktor 4 geringeren Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivität (Abbildung 5-23) verfärbte sich die Reaktionslösung auch bei

Verwendung des CrFe-dotierten Katalysators unter Standardbedingungen überraschenderweise nicht. Dies könnte darauf zurückgeführt werden, daß die Bildung der Braunprodukte durch eine rasche Reduktion von Isomaltulose zum unter Reaktionsbedingungen stabilen Zuckeralkohol unterdrückt wird.

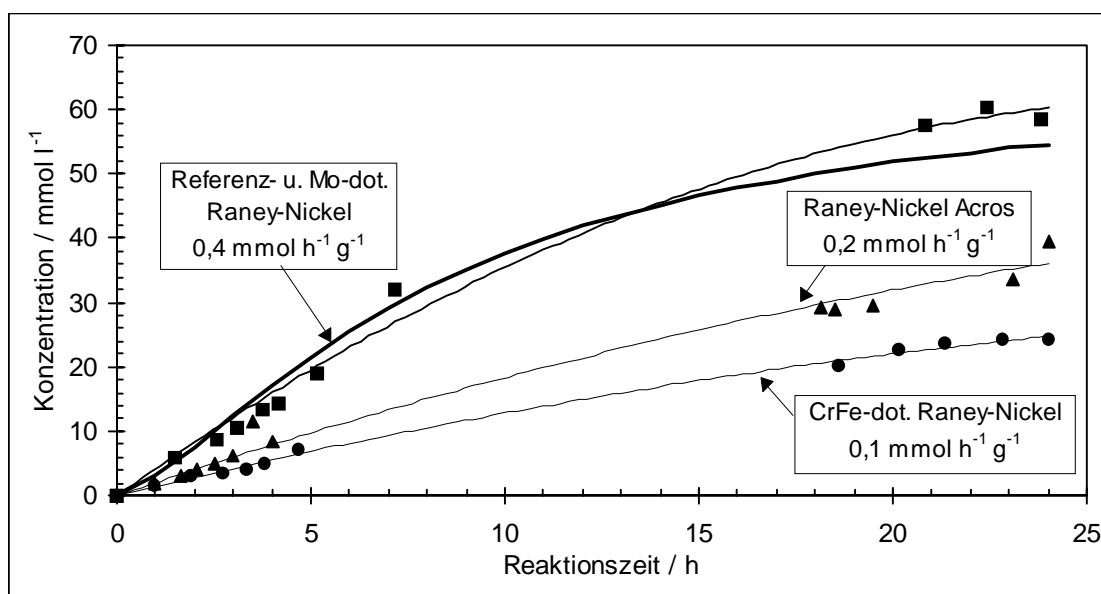


Abbildung 5-23: Vergleich der Raney-Nickel-Katalysatoren unter Standardreaktionsbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 11, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ),  $\text{IMU/DA} = 3$ ,  $480 \text{ min}^{-1}$ )-Gegenüberstellung der Konzentrationsverläufe und Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin-Bildung.

Die Überlegenheit des Referenz- und des Mo-dotierten Katalysators wird nicht nur durch den Vergleich unter Standardreaktionsbedingungen deutlich, sondern sie wurde auch bei der Durchführung der reduktiven Aminierung mit *inversem Molverhältnis* durch eine intensive Verfärbung der Reaktionslösungen bei Verwendung des CrFe-dotierten und des Acros-Katalysators bestätigt. Dabei zeigte sich bereits zu Beginn der Probenahme in beiden Fällen eine gelb-grüne Verfärbung der Reaktionslösungen, die sich zu einer dunkelbraunen Verfärbung am Ende der Reaktion entwickelte. Neben einer vermehrten Bildung von Braunprodukten weist dies vor allem auch auf gelöstes Nickel hin. Entsprechend gering waren auch die Gesamtausbeuten an Aminierungsprodukten, die bei ca. 30 % lagen. Die beiden Katalysatoren sind, im Gegensatz zum Referenz- und Mo-dotierten Raney-Nickel, bei Verwendung der im Vergleich zur Standardreaktion wesentlich höheren Aminkonzentration nicht stabil. Die bereits in der Literatur beschriebene Instabilität bestimmter Raney-Nickel-Katalysatoren unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung kann also auch hier beobachtet

werden (vgl. Abschnitt 3.3.5). Da zu erwarten ist, daß diese Katalysatoren auch unter Standardreaktionsbedingungen mit der Zeit aufgelöst werden, sollte von deren Verwendung für die reduktive Aminierung generell abgesehen werden. Abbildung 5-13 zeigt eine Gegenüberstellung der Vergleichsparameter für die beiden stabilen Katalysatoren bei Verwendung des inversen Molverhältnisses. Wie auch schon unter Standardreaktionsbedingungen beobachtet, so zeigt sich auch hier die übereinstimmende Performance des Referenz- und Modotierten Raney-Nickel-Katalysators, d.h. die Vergleichsparameter liegen im Rahmen der Reproduzierbarkeit der Langzeituntersuchung. Dies gilt auch für die Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin-Bildung, die für beide Katalysatoren bei ca.  $0,7 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{\text{Kat}}^{-1}$  liegen.

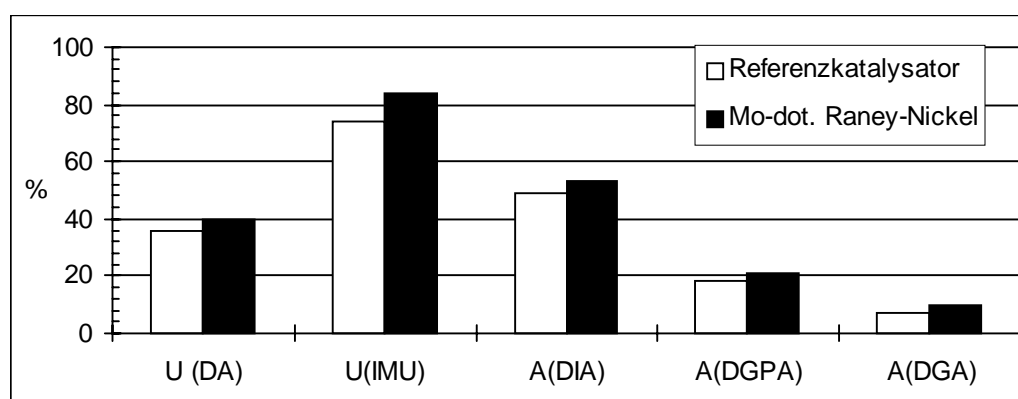


Abbildung 5-24: Reduktive Aminierung mit inversem Molverhältnis - Vergleich der unter Reaktionsbedingungen stabilen Raney-Nickel-Katalysatoren (150 bar, 50 °C, pH 11,5, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{ g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/ DA = 1/3,  $480 \text{ min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Auch der Test der Katalysatoren unter *Neutralbedingungen*, bei der die Reaktionslösung nach der Osylaminreaktion jeweils mit Phosphorsäure auf pH 7 eingestellt wurde, liefert keinen neuen Katalysator mit einer im Vergleich zur Referenz wesentlich verbesserten Performance, da sich das gleiche Bild wie beim Referenzkatalysator zeigt. Das Ansäuern mit Phosphorsäure führt bei allen Katalysatoren zu einem deutlichen Ausbeute- und Umsatzverlust (Abbildung 5-25), und die Bildung von Nebenprodukten (DGPA, DGA, Braunprodukte) konnte praktisch vollständig unterdrückt werden. Während bei pH 11 die unterschiedlichen Eigenschaften des Katalysators noch zum tragen kommen, so ist dies unter Neutralbedingungen nicht mehr der Fall. Mit Ausnahme der Hauptproduktselektivitäten liegen alle anderen Vergleichsparameter im Rahmen der Reproduzierbarkeit der Langzeituntersuchung und müssen demzufolge als identisch angesehen werden. Dies gilt auch für die ermittelten Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin-Bildung, die einheitlich bei 0,05

$\text{mmol h}^{-1} \text{ g}_{\text{Kat.}}^{-1}$  liegen. Dieser nivellierende Effekt ist ein Indiz dafür, daß unter Neutralbedingungen der heterogen-katalysierte Reduktionsschritt bei Verwendung der Raney-Katalysatoren nur noch eine untergeordnete Rolle spielt, d.h. ein anderer Teilschritt der Reaktion beeinflusst, nach einem Mechanismuswechsel beim Übergang von pH 11 auf pH 7, die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion maßgeblich (vgl. hierzu auch Abschnitt 5.4). Die Hoffnung einen unter Neutralbedingungen ausreichend aktiven Katalysator zu finden, scheint deshalb nicht erfüllt werden zu können (3. Konzept zur Lösung der Desaktivierungsproblematik). Trotzdem wurden entsprechende Versuche im Rahmen des Prüfverfahrens weiterhin durchgeführt, da der Aktivitätsrückgang sicherlich auch mit der im allgemeinen geringeren Aktivität dieser Katalysatoren unter Neutralbedingungen zusammenhängt.

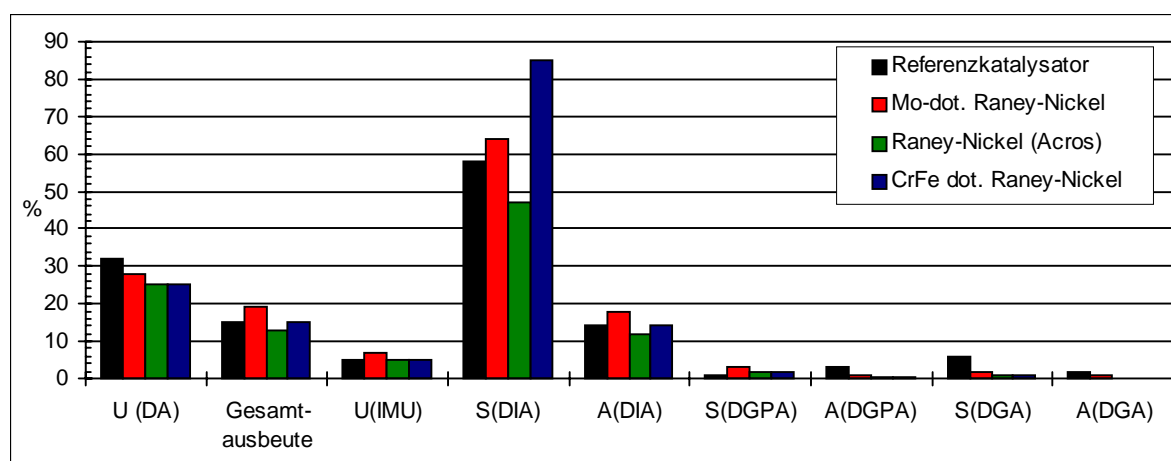


Abbildung 5-25: Vergleich der Raney-Nickel-Katalysatoren unter Neutralbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 7 mit Phosphorsäure eingestellt, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{ g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ),  $\text{IMU/DA} = 3$ ,  $480 \text{ min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Der Acros-Katalysator wurde orientierend auch unter Neutralbedingungen getestet, bei der die Reaktionslösung mit Essigsäure oder Phosphorsäure auf pH 7 eingestellt wurde (Tabelle 5-6). Hier bestätigte sich der bisher nur am Referenzkatalysator beobachtete spezifische Einfluß der Essigsäure auf das Ergebnis der reduktiven Aminierung, da auch bei Verwendung des Acros-Katalysators die Vergleichsparameter beim Ansäuern mit Essigsäure deutlich schlechter ausfallen als beim Ansäuern mit Phosphorsäure.

Tabelle 5-6: Reduktive Aminierung am Acros-Raney-Nickel bei pH 7, der mit Essig- oder Phosphorsäure eingestellt wurde (150 bar, 50 °C, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

	U (DA) %	U (IMU) %	S (DIA) %	A (DIA) %	Gesamtaus- beute / %	$A_{o,\text{Kat.}}(\text{DIA})$ $\text{mmol h}^{-1} \text{g}_{\text{Kat.}}^{-1}$
Essigsäure	24	2	17	4	5	0,02
Phosphorsäure	25	5	47	12	13	0,05

Aufgrund eines Lieferengpasses beim Hersteller des Referenzkatalysators mußten die ersten *Untersuchungen in der kontinuierlichen Hydrieranlage* am Raney-Nickel von Acros durchgeführt werden. Die Reaktionsbedingungen wurden eingangs an diesem Katalysator wie folgt optimiert [184]:

Konzentration DA:	0,06 mol/l
Konzentration IMU:	0,18 mol/l
Katalysatormenge:	20 g
Mittlere Verweilzeit:	125 min
Rührerdrehzahl	1400 $\text{min}^{-1}$
Wasserstoffdruck:	150 bar
Temperatur:	75 °C.

Selbst unter den optimierten Reaktionsbedingungen ist bei Verwendung des Acros-Katalysators eine stetige Desaktivierung zu beobachten wie dies in Abbildung 5-26 durch die stetige Abnahme der Dodecylisomaltamin-Bildungsgeschwindigkeit innerhalb der Betriebsdauer von 70 h belegt wird. Erst nach Vorliegen der hier vorgestellten vergleichenden Untersuchung unterschiedlicher Raney-Nickel konnte stellvertretend für den Referenzkatalysator auch der Mo-dotierte Raney-Nickel in der kontinuierlichen Hydrieranlage bzgl. seines Desaktivierungsverhaltens getestet werden. Unter den für den Acros-Katalysator optimierten Reaktionsbedingungen zeigt der Mo-dotierte Katalysator ein typisches Einfahrverhalten, d.h. die Dodecylisomaltamin-Bildungsgeschwindigkeit nimmt mit der Betriebsdauer zu (Abbildung 5-26). Erst nach Erhöhung der Temperatur von 75 auf 90 °C ist aber auch an diesem Katalysator eine Desaktivierung innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 70 h zu beobachten, die aus der höheren Bildungsgeschwindigkeit der Braunprodukte bei der höheren Temperatur resultiert. Eine Desaktivierung des Mo-dotierten Katalysators



sollte deshalb auch bei 75 °C zu beobachten sein, wenn die Betriebsdauer ausreichend lang gewählt wird.

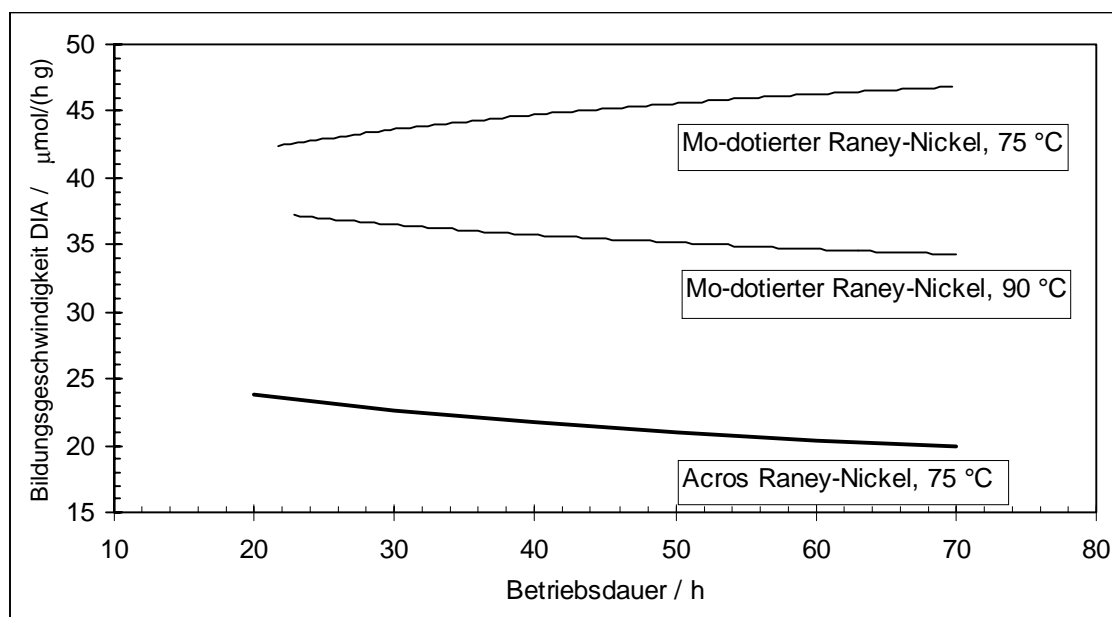


Abbildung 5-26: Bildungsgeschwindigkeit des Hauptproduktes DIA bei kontinuierlicher Reaktionsführung über eine Betriebsdauer von 70 Stunden bei Verwendung des Mo-dotierten Raney-Nickels bei 75 und 90 °C und des Raney-Nickels von Acros bei 75 °C (mittl. Verweilzeit 125 min, 150 bar,  $1400\text{min}^{-1}$ ,  $c_{0,\text{IMU}} = 0,18\text{ mol/l}$ ,  $c_{0,\text{DA}} = 0,06\text{ mol/l}$ , 20 g Suspensionskatalysator).

Die Messungen in der kontinuierlichen Anlage bestätigen zum einen die Ergebnisse der Katalysatorprüfung in der diskontinuierlichen Hydrieranlage, da in beiden Fällen der Mo-dotierte Raney-Nickel eine um den Faktor 2 (1,8 bis 2,4) größere Dodecylisomaltamin-Bildungsgeschwindigkeit aufweist als der Raney-Nickel von Acros (vgl. Abbildung 5-23). Zum anderen wird deutlich, daß neben dem Referenzkatalysator auch diese beiden Raney-Nickel unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung desaktiviert werden, da die Reaktionsgeschwindigkeit mit der Betriebsdauer kontinuierlich abnimmt und dabei vermutlich keinen stationären Betriebspunkt erreicht. Demnach weisen die beiden Katalysatoren ebenfalls kein zum Referenzkatalysator unterschiedliches Adsorptionsverhalten für die Braunprodukte auf, und werden deshalb durch sie desaktiviert (vgl. 2. Konzept zur Lösung der Desaktivierungsproblematik). Es wird aber auch das erste Konzept zur Lösung der Desaktivierungsproblematik bestätigt, da die Desaktivierung an dem Acros-Katalysator, mit seiner im Vergleich zum Mo-dotierten Raney-Nickel deutlich geringeren Aktivität, selbst unter für diesen Katalysator optimierten Reaktionsbedingungen zu beobachten ist.

### 5.3.2.2 Raney-Cobalt-Katalysatoren

Beide Raney-Cobalt (Südzucker und Bayer) wurden unter *Standardreaktionsbedingungen* mit dem gleichen Katalysatoranteil eingesetzt, wie die zuvor getesteten Raney-Nickel (15 % ( $g_{\text{Kat.}} \cdot g_{\text{IMU}}^{-1}$ )). Dabei zeigte sich in beiden Fällen am Ende der Reaktion eine dunkelgelbe Verfärbung der Reaktionslösungen. Daran anschließend wurden Versuche unter Standardbedingungen mit der 1,5 und 1,8 fachen Katalysatormenge (23 und 27 % ( $g_{\text{Kat.}} \cdot g_{\text{IMU}}^{-1}$ )) wiederholt. Die Verfärbung der Reaktionslösung konnte bei Verwendung des Südzucker-Katalysators auch bei einem Anteil von 27 % ( $g_{\text{Kat.}} \cdot g_{\text{IMU}}^{-1}$ ) nicht verhindert werden. Trotz eines n-Dodecylamin-Umsatzes von 88 % wurde eine Gesamtproduktausbeute von lediglich 28 % erzielt. Davon entfielen 18 % auf das Hauptprodukt Dodecylisomaltamin mit einer Selektivität von 20 %. Die Differenz aus Umsatz und Gesamtproduktausbeute liegt hier bei 60 % und verdeutlicht das Ausmaß der Braunproduktbildung, die unter Mitwirkung von n-Dodecylamin gebildet wurden. Auf weitere Untersuchungen an diesem Katalysator wurde daher verzichtet. Dagegen konnte die Verfärbung der Reaktionslösung bei Verwendung eines Katalysatoranteils von 27 % ( $g_{\text{Kat.}} \cdot g_{\text{IMU}}^{-1}$ ) im Falle des Raney-Cobalt von Bayer vermieden werden. Jedoch zeigen die Vergleichsparameter, daß sich die Reaktion auch mit diesem Katalysator nicht vorteilhafter gestalten läßt als mit dem Referenzkatalysator. Bei einem n-Dodecylamin-Umsatz von 75 % ergab sich eine Gesamtproduktausbeute von lediglich 50 %. Die Hauptproduktausbeute lag bei 28 % mit einer Selektivität von 38 %.

Der Raney-Cobalt von Bayer wurde auch bei *inversem Molverhältnis* getestet. Trotz der bereits erhöhten Katalysatormenge von 27 % ( $g_{\text{Kat.}} \cdot g_{\text{IMU}}^{-1}$ ) zeigte sich unter diesen Bedingungen bereits nach 1,5 Stunden eine erneute Verfärbung der Proben. Bei einem n-Dodecylamin-Umsatz von 84 % wird Dodecylisomaltamin mit einer Ausbeute von 12 % gebildet.

Unter *Neutralbedingungen* (pH 7 mit Phosphorsäure oder Essigsäure) ist auch bei Verwendung des Raney-Cobalt von Bayer der bereits zuvor beschriebene nivellierende Effekt und der spezifische Einfluß der Essigsäure zu beobachten (Tabelle 5-7).

Tabelle 5-7: Vergleich unter Neutralbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 7 mit Phosphorsäure oder Essigsäure eingestellt, 27 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit)

Katalysator	Säure	U (DA) / %	U (IMU) / %	S (DIA) / %	A (DIA) / %	Gesamtaus- beute / %
Referenz	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	32	5	58	14	15
Cobalt (Bayer)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	26	5	54	14	15
Cobalt (Bayer)	AcOH	8	3	67	7	8

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß auch die untersuchten Raney-Cobalt-Katalysatoren keinesfalls eine Alternative zum bisher verwendeten Raney-Nickel-Referenzkatalysator darstellen.

### 5.3.3 Nickel-Trägerkatalysatoren

Folgende Katalysatoren wurden getestet:

- Ni 3250: Ni-Katalysator mit 50 % Ni, Fa. Engelhard.
- Ni 3288: Ni-Katalysator mit 60 % Ni, Fa. Engelhard.
- Ni 1404: Ni-Katalysator mit 68 % Ni, Fa. Engelhard.
- Ni G69: Ni/ NiO-Katalysator auf Kieselguhr, Zirkonium-promotiert mit 50 % Ni, Fa. Süd-Chemie.
- Ni G134a: Ni-Katalysator auf Silicium-Aluminium-Oxid mit 50 % Ni, Fa. Süd-Chemie.

Die Trägerkatalysatoren konnten nur als Festbettkontakte (Pellets, Extrudate) von den Herstellern geliefert werden. Um den Vergleich von Katalysatoren in Suspensionsform fortführen zu können, mußten die Katalysatoren deshalb vor der Reduktion zerkleinert werden, was gemäß Herstellerangaben durchgeführt wurde (vgl. Anhang 8.6). Die Hydrierungen wurden jeweils mit einem Katalysatoranteil von ca. 11 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) des trockenen Katalysators durchgeführt. In Tabelle 5-7 sind die unter *Standardreaktionsbedingungen* an den geträgerten Nickel-Katalysatoren ermittelten Vergleichsparameter dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator gegenübergestellt. Keiner der getesteten Katalysatoren hat unter Standardreaktionsbedingungen eine dem Raney-Nickel entsprechende bzw. überlegene Performance, wobei der Ni 1404 unter den geträgerten Katalysatoren die besten Resultate lieferte. AAS-Untersuchungen der Reaktionslösungen auf deren Gehalt an gelöstem Metall

zeigten, daß die Katalysatoren unter Reaktionsbedingungen stabil sind, da kein Nickel nachgewiesen werden konnte. Dies scheint auch auf den Silicium-Aluminiumoxid geträgerten Nickel-Katalysator G134a zuzutreffen, dem die geringste Stabilität unter den basischen Reaktionsbedingungen zugesprochen wurde. In diesem Fall konnten lediglich 0,2 % der eingebrachten Aluminiummenge in der Reaktionslösung nachgewiesen werden.

Tabelle 5-8: Gegenüberstellung der unter Standardbedingungen ermittelten Vergleichsparameter für die Nickel-Trägerkatalysatoren (150 bar, 50 °C, pH 11, 11 % ( $g_{\text{Kat.}} g_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>, Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

	DIA/ %		DGPA/ %		DGA/ %		$\Sigma A_p$	DA	$U_{DA}$	IMU	$A_{o,Kat.} (DIA)$
	A	S	A	S	A	S		U/ %	$\Sigma A_p$	U/ %	mmol h <sup>-1</sup> g <sub>Kat.</sub> <sup>-1</sup>
Ni 3250	30	70	6	15	2	5	38	43	5	13	0,1
Ni 3288	45	50	10	11	3	4	58	91	32	20	0,4
Ni 1404	54	67	13	17	4	5	71	80	9	25	0,2
Ni G69	48	57	20	23	6	8	74	76	2	28	0,2
Ni G134a	19	27	12	18	3	4	34	69	35	12	0,1
Referenz	60	64	15	15	7	8	82	94	12	27	0,4

$\Sigma A_p$ : Gesamtproduktausbeute;  $U_{DA}$ - $\Sigma A_p$ : Differenz

Es wurde bereits mehrfach vermutet, daß der Zusammenhang zwischen Katalysatoraktivität und dem Ausmaß der Braunproduktbildung (= Verfärbung der Reaktionslösung) sowohl unter Berücksichtigung der Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung als auch der Reduktionsgeschwindigkeit zum Zuckeralkohol betrachtet werden muß. Dies scheint hier erneut bestätigt zu werden:

- Obgleich für den Ni 3288 eine mit dem Raney-Nickel vergleichbare Anfangsaktivität der Dodecylisomaltamin-Bildung ermittelt wurde, war die Reaktionslösung, wie die Differenz aus n-Dodecylamin-Umsatz und Gesamtproduktausbeute vermuten läßt, deutlich verfärbt (dunkelgelb). Die Zuckerhydrierung erfolgt an diesem Katalysator vermutlich nicht schnell genug, so daß deutlich Braunprodukte gebildet werden können.
- Sowohl für den Ni 3250 als auch den Ni G134a wurde die im Vergleich niedrigste Anfangsaktivität der Dodecylisomaltamin-Bildung von 0,1 mmol h<sup>-1</sup> g<sub>Kat.</sub><sup>-1</sup> gemessen. Während die Reaktionslösung im Falle des Ni G134a deutlich verfärbt gewesen ist (Differenz 35 %), war die Reaktionslösung bei Verwendung des Ni 3250 unverfärbt

(Differenz 5 %). Vermutlich erfolgt die Zuckerhydrierung am Ni 3250 deutlich schneller als am Ni G134a, was wiederum zu unterschiedlichen Braunproduktmengen geführt hat.

Tabelle 5-9 veranschaulicht in vereinfachter qualitativer Form, wie die unterschiedlichen Kombinationen der Reduktionsgeschwindigkeit der Parallelreaktionen, Zuckerhydrierung und reduktive Aminierung (vgl. Abbildung 5-19, S. 112), zu verfärbten oder unverfärbten Reaktionslösungen führen können. Der optimale Katalysator für die reduktive Aminierung muß demnach über ein ausgewogenes Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten von Zuckerhydrierung und reduktiver Aminierung verfügen. Dies gilt an dieser Stelle nicht nur mit Bezug auf die erzielbaren Produktausbeuten und -selektivitäten, sondern vor allem auch auf die Bildung der desaktivierend wirkenden Braunprodukte.

Tabelle 5-9: Qualitative Betrachtung der Kombinationsmöglichkeiten für die Reduktionsgeschwindigkeiten der Parallelreaktionen Zuckerhydrierung und reduktive Aminierung, die zu unterschiedlichen Braunproduktmengen führen können.

Reaktions- geschwindigkeit	Reduktive Aminierung		
	Langsam	Moderat	Schnell
Zuckerhydrierung	Langsam	+	+/-
	Moderat	+/-	-
	Schnell	+/-	-

+: verfärbt      -: nicht verfärbt

In Tabelle 5-10 sind die ermittelten Vergleichsparameter bei Verwendung des *inversen Molverhältnisses* wiedergegeben. Auf den Test des Ni G134a-Katalysators wurde unter diesen Reaktionsbedingungen verzichtet, da er bereits unter Standardreaktionsbedingungen keine guten Ergebnisse lieferte. Unter den geträgerten Nickel-Katalysatoren liefert auch hier der Ni 1404 Katalysator die besten Ergebnisse. Vor allem die eigentliche Zielgröße dieser Untersuchung, ein möglichst quantitativer Umsatz der eingesetzten Isomaltulose ist, im Vergleich zu den anderen Katalysatoren, am größten. Dabei zeigte sich nur eine geringe Verfärbung der Reaktionslösung, die unter diesen Bedingungen normal ist. Jedoch kann auch dieser Katalysator nicht mit dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator konkurrieren.

Tabelle 5-10: Gegenüberstellung der bei inversem Molverhältnis ermittelten Vergleichsparameter für die Nickel-Trägerkatalysatoren (150 bar, 50 °C, pH 11,5, 11 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 1/3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

	A(DIA) %	A(DGPA) %	A(DGA) %	U(DA) %	U(IMU) %	$A_{\text{o,Kat.}}(\text{DIA})$ $\text{mmol h}^{-1} \text{g}_{\text{Kat.}}^{-1}$
Ni 3250	18	6	2	28	26	0,2
Ni G69	22	18	6	55	46	0,5
Ni 3288	30	13	4	30	47	0,6
Ni 1404	33	15	5	40	53	0,6
Referenz	49	18	7	36	74	0,7

Exemplarisch wurden unter *Neutralbedingungen* (pH 7 mit Phosphorsäure eingestellt) nur der Ni 3250- und der Ni 3288-Katalysator getestet. Auch bei diesen beiden Nickel-Katalysatoren ist der nivellierende Effekt zu beobachten (Tabelle 5-11), da sich die unter Standardbedingungen sehr unterschiedlichen Vergleichsparameter unter Neutralbedingungen erneut angleichen.

Tabelle 5-11: Gegenüberstellung der unter Neutralbedingungen ermittelten Vergleichsparameter für zwei Nickel-Trägerkatalysatoren (150 bar, 50 °C, pH 7 mit Phosphorsäure eingestellt, 11 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Katalysator	U (DA) %	U (IMU) %	S (DIA) %	A (DIA) %	Gesamtaus- beute / %	$A_{\text{o,Kat.}}(\text{DIA})$ $\text{mmol h}^{-1} \text{g}_{\text{Kat.}}^{-1}$
Referenz	32	5	58	14	15	0,05
Ni 3250	32	4	32	10	11	0,04
Ni 3288	35	4	25	9	11	0,06

### 5.3.4 Kupfer-Katalysatoren

Es wurden zwei verschiedene Kupfer-Katalysatoren für die reduktive Aminierung von Iso-maltulose mit n-Dodecylamin getestet:

- G22: Kupfer-Chromoxid-Katalysator, Barium-promotiert, Fa. Süd-Chemie.
- T4489: Kupfer-Katalysator auf Aluminiumoxid (mit Mangandioxid), Fa. Süd-Chemie.

Kupfer-Chromoxid-Katalysatoren („Kupferchromit“) zeichnen sich gegenüber den Kupfer-Katalysatoren hauptsächlich durch eine höhere thermische Stabilität aus. Beide Typen werden zur Reduktion von Carbonylgruppen, Carbonsäuren und deren Derivate (Ester, Amide) sowie von Nitroverbindungen eingesetzt. Im Rahmen dieser Arbeit war ein Eignungstest von Kupferchromitkatalysatoren mit Bezug auf die Desaktivierungsproblematik von besonderem Interesse, da sie im allgemeinen eine höhere Giftresistenz besitzen als Ni- oder Edelmetallkatalysatoren. Allerdings sind in der Regel Temperaturen oberhalb von 100 °C erforderlich, um ausreichende Aktivitäten zu erlangen [24,188]. Beide Katalysatoren konnten, ebenso wie die geträgerten Nickel-Katalysatoren, nur als Festbettkontakte von den Herstellern geliefert werden, weshalb sie vor der Reduktion im Reduktionsofen zermörsert werden mußten (vgl. Anhang 8.6). Die Katalysatoren wurden jeweils mit einem Trockenanteil von ca. 11 % ( $g_{\text{Kat.}} \cdot g_{\text{IMU}}^{-1}$ ) für die reduktive Aminierung eingesetzt.

Bei den ersten Reaktionsansätzen unter den *Standardbedingungen* zeigte sich, daß die Katalysatoren unter Reaktionsbedingungen scheinbar nicht stabil sind, da in beiden Fällen kupferfarbene Reaktionslösungen und Kupferablagerungen im Autoklaven (Kupferspiegel an den Reaktorwandungen) entstanden sind. Nach den Angaben des Herstellers können für die Instabilität beider Katalysatoren zum einen komplexierende Eigenschaften des Aminierungsmittels und zum anderen geringfügige Abweichungen von den optimalen Reduktionsbedingungen (vgl. Anhang 8.6), insbesondere der Temperatur, verantwortlich gewesen sein. Im Falle des Kupfer-Katalysators T4489 ist aber auch eine Instabilität des Aluminiumoxid-Trägers bei pH 11 keinesfalls auszuschließen. Aus den genannten Gründen erfolgte ein erneuter Versuch unter Standardbedingungen nach Reduktion einer weiteren Charge beider Katalysatoren.

Auch die zweite Reduktionscharge des Kupfer-Katalysators T4489 löste sich unter den Standardbedingungen auf (rotbraune Reaktionslösung und erneute Bildung eines Kupferspiegels). Die Instabilität wird deshalb auf den Aluminiumoxid-Träger und auf eine hohe Kupferlöslichkeit im Reaktionsmedium zurückgeführt. Dagegen blieb die Reaktionslösung bei Verwendung der zweiten Reduktionscharge des Kupferchromit-Katalysators diesmal unverfärbt und es zeigte sich auch kein Kupferspiegel an den Reaktorwandungen. AAS-Untersuchungen belegten zudem, daß die Reaktionslösung kein gelöstes Kupfer bzw. Chrom enthält. Die Auflösung der ersten Reduktionscharge kann deshalb nicht auf eine generelle Instabilität dieses Katalysators unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung zurückgeführt werden, sondern auf eine Abweichung von den optimalen Reduktionsbedingungen. Bei der Reduktion dieses Katalysators handelt es sich um einen exothermen Prozeß, der schnell zu schwer kontrollierbaren Übertemperaturen am Katalysatorkorn führen kann. Bei Übertemperaturen oberhalb von 200 °C kommt es bereits zur Sinterung und damit zur Bildung größerer Kupferkristallite an der Katalysatoroberfläche, die wiederum eine gegenüber kleineren Kupferkristalliten veränderte Löslichkeit besitzen können.

In Abbildung 5-27 sind die ermittelten Vergleichsparameter dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator gegenübergestellt.

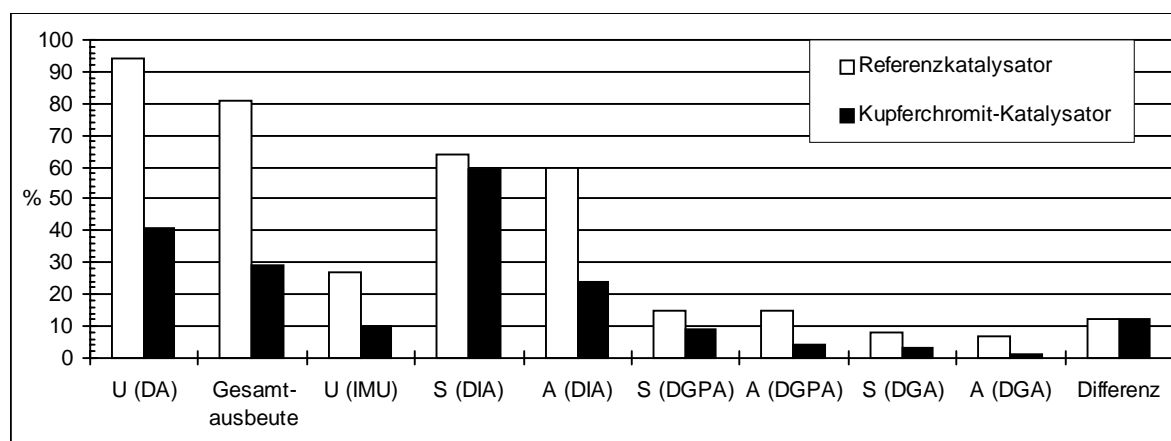


Abbildung 5-27: Vergleich des Referenzkatalysators mit dem Kupferchromit-Katalysator unter Standardreaktionsbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 11, IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>, Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Der Vergleich macht deutlich, daß bei Verwendung des Kupferchromit-Katalysators unter Standardbedingungen eine im Vergleich zum Raney-Nickel um den Faktor 2,5 geringere



Hauptproduktausbeute bei vergleichbarer Selektivität erzielt wird. Auch diesem Katalysator ist der Raney-Nickel von Merck deutlich überlegen, so daß auf weitere Untersuchungen an diesem Katalysator verzichtet wurde.

### 5.3.5 Edelmetallkatalysatoren auf Aktivkohle

Edelmetallkatalysatoren auf Aktivkohleträgern haben sich für Flüssigphasenhydrierungen vielfach bewährt. Die gebräuchlichsten Metalle sind Palladium und Platin neben Rhodium und Ruthenium. Von entscheidender Bedeutung für die Aktivität dieser Katalysatoren sind die Präparationsart, die Dispersion des aktiven Metalls auf der Oberfläche und die Eigenschaften des Trägermaterials (vgl. Abschnitt 3.3.4.4). Daher wurden im Rahmen der Katalysatorprüfung zunächst Suspensionskatalysatoren unterschiedlicher Hersteller mit jeweils 5 % ( $\text{g}_{\text{Metall}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) Edelmetallgehalt auf verschiedenen Aktivkohleträgern untersucht. Allen gemeinsam ist, daß die Aktivkomponente durch dragieren nur in der äußeren Randschicht der Partikel (sog. Schalen- bzw. egg-shell-Katalysatoren) aufgetragen ist, womit einer möglichen Diffusionslimitierung Rechnung getragen werden soll. Normalerweise können diese Katalysatoren unmittelbar zur Reaktion eingesetzt werden. Um jegliche Induktionsperioden ausschließen zu können, wurde trotzdem eine Vorreduktion vor den Hydrierschritt geschaltet. Nach den Angaben der Hersteller genügt es hierzu, die Katalysatoren im Lösungsmittel unter Wasserstoffatmosphäre zu suspendieren (vgl. Anhang 8.6.1) und anschließend direkt zur reduktiven Aminierung einzusetzen. Folgende Suspensionskatalysatoren wurden im Rahmen dieser Arbeit getestet (weitere Charakterisierungsdaten können dem Anhang 8.4 entnommen werden):

- |                               |                                 |
|-------------------------------|---------------------------------|
| • Rhodium G 106 XB/W, Degussa | • Platin K-0125, Heraeus.       |
| • Platin K-0101, Heraeus.     | • Palladium K-0239, Heraeus.    |
| • Platin F 106 R/W, Degussa.  | • Palladium E 106 R/W, Degussa. |

Chronologisch gesehen war der Rhodiumkatalysator der erste in der Prüfung getestete Katalysator. Entsprechend ausführlich waren die Untersuchungen an diesem Kontakt mit dessen Hilfe zunächst auch die für die Edelmetallkatalysatoren einzusetzende Katalysatormenge orientierend für den Vergleich der Edelmetallkatalysatoren optimiert wurde. Bei Verwendung eines Katalysatoranteils von 1,4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) kam es unter *Standardreak-*

tionsbedingungen zu einer deutlich dunkelgelben Verfärbung der Reaktionslösung, so daß eine weitere Erhöhung des Anteils erforderlich war. Bereits 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) des Rhodium-Katalysators genügten jedoch, um eine Verfärbung der Reaktionslösung zu verhindern, und eine weitere Steigerung auf 7 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) erbrachte keinen ersichtlichen Vorteil mit Bezug auf die Vergleichsparameter. Aus diesem Grund sollten auch die anderen Edelmetallkatalysatoren mit einem Katalysatortrockenanteil von 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) eingesetzt werden, wodurch auch die eingesetzte Edelmetallmenge bei allen Untersuchungen identisch gewesen ist. Wie sich bei einer späteren Optimierung für die Palladiumkatalysatoren herausstellte, war ein Anteil von 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) auch für diese Katalysatoren am günstigsten (vgl. Abschnitt 5.4.2). Dies bestätigte erneut, daß die Verfärbung der Reaktionslösung ein ausgezeichneter Leitfaden für die Optimierung der Reaktionsbedingungen darstellt.

In Tabelle 5-12 sind die unter Standardreaktionsbedingungen an den Edelmetallkatalysatoren ermittelten Vergleichsparameter mit dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator verglichen.

Tabelle 5-12: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter für die Edelmetallkatalysatoren und den Raney-Nickel-Referenzkatalysator unter Standardreaktionsbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 11, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>, Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

	DIA/ %		DGPA/ %		DGA/ %		$\Sigma A_p$	DA	$U_{DA}$	IMU	$A_{o,Kat.} \text{ (DIA)}$ mmol h <sup>-1</sup> g <sub>Kat</sub> <sup>-1</sup>
	A	S	A	S	A	S		U/ %	$\Sigma A_p$	U/ %	
Rh G 106 XB/W	55	77	11	16	2	3	68	71	3	23	1
Pt F 106 R/W	46	83	3	6	1	1	50	55	5	18	1,5
Pt K-0125	37	86	2	5	2	1	41	44	3	15	1
Pt K-0101	67	84	4	5	1	1	72	80	8	25	0,8
Pd K-0239	81	82	16	16	2	2	99	99	0	33	3,1
Pd E 106 R/W	83	85	13	13	3	3	99	99	0	33	3,2
Referenz	60	64	15	15	7	8	82	94	12	27	0,4

$\Sigma A_p$ : Gesamtproduktausbeute;  $U_{DA} - \Sigma A_p$ : „Differenz“

Bei keiner der Aminierungen war, eine Verfärbung der Reaktionslösungen zu beobachten. Eine weitere Gemeinsamkeit der Edelmetallkatalysatoren ist, daß das Hauptprodukt Dodecylisomaltamin mit einer deutlich höheren Selektivität gebildet wird, und daß die auf

die Katalysatormasse bezogene Anfangsaktivität der Dodecylisomaltamin-Bildung deutlich größer ist als bei dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator. Allerdings fallen die nach 24 h Reaktionszeit erzielbaren Gesamtproduktausbeuten sowohl bei Verwendung des Rhodiumkatalysators als auch bei Verwendung der Platinkatalysatoren im Vergleich zum Raney-Nickel deutlich geringer aus. Die herausragendsten Vertreter unter den in Tabelle 5-12 aufgeführten Katalysatoren stellen die Aktivkohle geträgerten Palladiumkatalysatoren K-0239 und E 106 R/W dar, deren Performance vor allem auch im Vergleich zum Raney-Nickel-Referenzkatalysator deutlich besser ist. Neben der höheren Selektivität für die Bildung des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin, die aus der deutlich geringeren Selektivität für das Fragmentierungsprodukt Dodecylglucamin resultiert, werden vor allem auch höhere Hauptproduktausbeuten bei Verwendung beider Palladiumkatalysatoren erzielt. Am entscheidendsten sind jedoch die gegenüber dem Referenzkatalysator nahezu achtfach größeren Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin-Bildung. Veranschaulicht wird dies durch den Vergleich der Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverläufe, die in Abbildung 5-28 für die interessantesten Vertreter der Edelmetallkatalysatoren (Pd K-039, Pd E 106 R/W und Pt K-0101) im Vergleich zur Raney-Nickel-Referenz wiedergegeben sind.

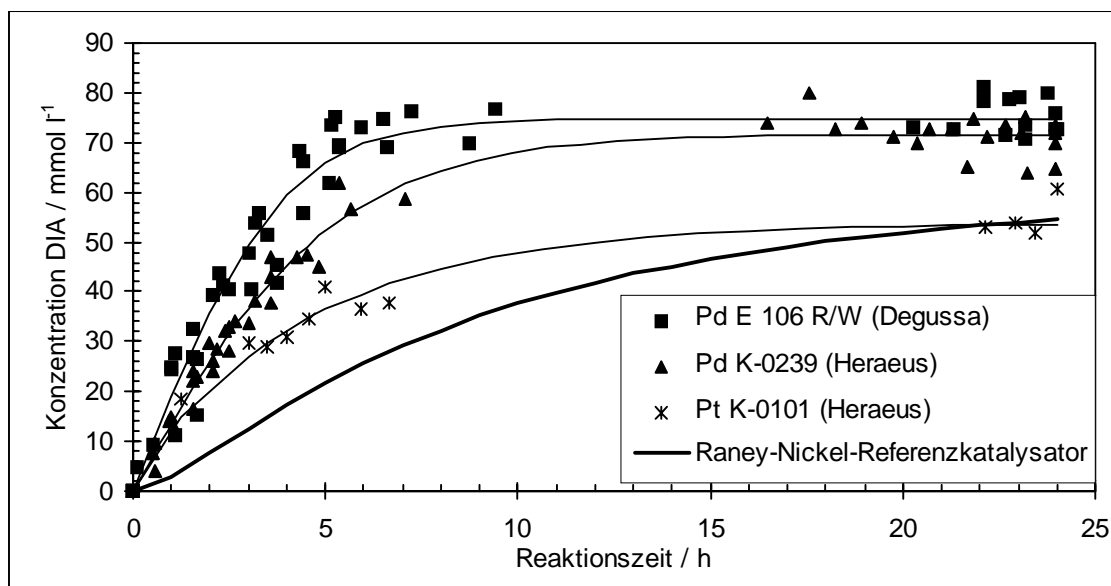


Abbildung 5-28: Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverläufe der interessantesten Vertreter der getesteten Edelmetallkatalysatoren im Vergleich zum Raney-Nickel-Referenzkatalysator unter Standardreaktionsbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 11,4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ),  $\text{IMU/DA} = 3,480 \text{ min}^{-1}$ ).

Während die Reaktion bei Verwendung der Palladiumkatalysatoren und des Platinkatalysators K-0101 bereits nach ca. 10 h beendet ist, so ist dies für den Raney-Nickel erst nach der doppelten Reaktionszeit der Fall.

In Tabelle 5-13 sind die an den Edelmetallkatalysatoren ermittelten Vergleichsparameter bei Verwendung des *inversen Molverhältnisses* zusammengefaßt. Bei dieser Ansatzvariante wurden mit dem Platinkatalysator K-0125 wiederholt nicht-reproduzierbare n-Dodecylamin-Umsätze und Produktausbeuten ermittelt, so daß dieser Katalysator in den Vergleich nicht miteinbezogen wurde. Der Vergleich der übrigen Edelmetallkatalysatoren verdeutlicht jedoch, daß die Palladiumkatalysatoren auch unter diesen Bedingungen den anderen Kontakten deutlich überlegen sind. Die Isomaltulose kann bei Verwendung der Palladiumkatalysatoren mit einem produktbezogenen Umsatz von ca. 86 % umgesetzt werden und im Vergleich zum Referenzkatalysator sind die Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin-Bildung nahezu viermal größer. Überraschend groß ist der in beiden Fällen ermittelte n-Dodecylamin-Umsatz von ca. 51 %, der theoretisch nicht größer als 33 % sein dürfte. Sicherlich spielen auch hier wieder Adsorptionseffekte am Katalysator eine Rolle, die bei Aktivkohle geträgerten Katalysatoren, aufgrund der im Vergleich zu den bisher getesteten Katalysatoren wesentlich größeren BET-Oberfläche, eine größere Rolle spielen dürften.

Tabelle 5-13: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter für die Edelmetallkatalysatoren und den Raney-Nickel-Referenzkatalysator bei Verwendung des inversen Molverhältnisses (150 bar, 50 °C, pH 11,5, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 1/3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

	A(DIA) %	A(DGPA) %	A(DGA) %	U(DA) %	U(IMU) %	$A_{\text{o,Kat. (DIA)}}$ $\text{mmol h}^{-1} \text{g}_{\text{Kat.}}^{-1}$
Rh G 106 XB/W	34	9	3	17	46	1,2
Pt F 106 R/W	47	7	2	22	56	2,3
Pt K-0101	39	8	3	37	50	1,8
Pd K-0239	57	22	10	50	89	2,7
Pd E 106 R/W	58	18	7	52	83	2,5
Referenz	49	18	7	36	74	0,7

Der Test der Edelmetallkatalysatoren unter *Neutralbedingungen* (pH 7 nach der Osyaminreaktion mit Phosphorsäure eingestellt) bestätigt die Vermutung, daß der Rückgang der Katalysatoraktivität bei den Raney-Katalysatoren auch auf deren geringere Aktivität in neutralen Reaktionsmedien zurückzuführen ist, da die Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivitäten der Edelmetallkatalysatoren im Vergleich zu diesen um den Faktor zehn größer sind (Tabelle 5-14). Somit konnte zwar auch unter Neutralbedingungen ein wesentlich aktiverer Katalysator ermittelt werden, allerdings kommt es auch hier bei der Absenkung des pH-Wertes zu einem drastischen Rückgang der Umsätze, Ausbeuten und Anfangsaktivitäten.

Tabelle 5-14: Gegenüberstellung der unter Neutralbedingungen ermittelten Vergleichsparameter für die Edelmetallkatalysatoren und den Raney-Nickel-Referenzkatalysator (150 bar, 50 °C, pH 7 mit Phosphorsäure eingestellt, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ),  $\text{IMU/DA} = 3$ ,  $480 \text{ min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Katalysator	U(DA) %	U(IMU) %	S(DIA) %	A(DIA) %	Gesamtaus- beute / %	$A_{\text{o,Kat.}}(\text{DIA})$ $\text{mmol h}^{-1} \text{g}_{\text{Kat.}}^{-1}$
Rh G 106 XB/W	35	7	60	21	21	0,6
Pt F 106 R/W	24	8	74	24	24	0,4
Pt K-0125	44	16	95	42	45	0,6
Pt K-0101	29	8	83	24	25	0,5
Pd K-0239	44	16	96	42	43	0,5
Pd E 106 R/W	44	15	72	42	43	0,8
Referenz	32	5	58	14	15	0,05

Während sich der nivellierende Effekt bei den zuvor vorgestellten Katalysatoren auch auf die erzielten Umsätze und Ausbeuten ausgewirkt hat, so ist dies bei Verwendung der Edelmetallkatalysatoren nur für die Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin-Bildung der Fall, die einheitlich bei ca.  $0,6 \text{ mmol h}^{-1} \text{g}^{-1}$  liegen. Bei einem Vergleich der Produktausbeuten und Umsätze nehmen auch unter Neutralbedingungen die beiden Palladiumkatalysatoren eine Spitzenstellung ein, die im Vergleich zur Standardreaktion jedoch in Bezug auf die Gesamtproduktausbeute um das 2,2 fache niedriger ausfallen, so daß eine Reaktion unter Neutralbedingungen auch mit Palladiumkatalysatoren nicht zu zufriedenstellenden Ergebnissen führt. Im Falle des Palladiumkatalysators von Degussa (E 106 R/W) wurde wie auch schon beim Raney-Nickel Referenzkatalysator versucht, den Aktivitätsrückgang durch eine Erhöhung der Hydriertemperatur zu kompensieren.

Allerdings konnte selbst bei 70 °C nur eine Hauptproduktausbeute von 56 % erzielt werden. Das sind, bei erneut vermehrter Braunproduktbildung, 70 % der erzielbaren Ausbeute unter Standardbedingungen, so daß auch bei dieser Reaktionsvariante kein Vorteil gegenüber der Reaktion unter Standardbedingungen zu erkennen ist.

Die Degussa-Katalysatoren wurden ebenfalls bei einem mit Essigsäure eingestellten pH-Wert von 7 getestet, wobei sich erneut der spezifische Einfluß dieser Säure zeigt (Tabelle 5-15).

Tabelle 5-15: Reduktive Aminierung mit Edelmetallkatalysatoren unter Neutralbedingungen, die mit Essigsäure eingestellt wurden (150 bar, 50 °C, pH 7, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ), IMU/DA = 3,  $480 \text{ min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Katalysator	U(DA) %	U(IMU) %	S(DIA) %	A(DIA) %	Gesamtaus- beute / %	$A_{\text{o,Kat.}}(\text{DIA})$ $\text{mmol h}^{-1} \text{g}_{\text{Kat.}}^{-1}$
Rh G 106 XB/W	15	3	48	7	8	0,1
Pt F 106 R/W	20	6	84	17	17	0,4
Pd E 106 R/W	38	10	78	30	30	0,3

Die beiden Palladiumkatalysatoren K-0239 und E 106 R/W wurden von zwei verschiedenen Herstellern geliefert, was gleichbedeutend mit unterschiedlichen Aktivkohleträgern und Präparationsmethoden ist. Trotzdem weichen die Vergleichsparameter unter Standardreaktionsbedingungen, beim Einsatz des inversen Molverhältnisses und unter Neutralbedingungen nur im Rahmen der Reproduzierbarkeit der Langzeituntersuchung (vgl. Abschnitt 5.1) voneinander ab, so daß deren Performance als identisch angesehen werden muß. Ein gegebenenfalls vorliegender Unterschied kann nur in der kontinuierlichen Hydrieranlage ermittelt werden, da sie Messungen mit höherer Reproduzierbarkeit erlaubt.

Bisher wurde in der *kontinuierlichen Hydrieranlage* der Palladium-Suspensionskatalysator K-0239 (Heraeus) getestet [184]. Abbildung 5-29 zeigt die Aktivitätsstabilität dieses Katalysators bei zwei verschiedenen Temperaturen im Vergleich zum Mo-dotierten Raney-Nickel. Bei 75 °C zeigt auch der Palladium-Katalysator ein typisches Einfahrverhalten mit einer im Vergleich zum Mo-dotierten Raney-Nickel 2 bis 3 fach größeren Bildungsgeschwindigkeit für Dodecylisomaltamin, ohne innerhalb des Beobachtungsfensters von 70 h zu deaktivieren. Während der dotierte Raney-Nickel bereits bei 90 °C innerhalb der

Betriebsdauer von 70 h sichtlich durch Braunprodukte deaktiviert wurde (vgl. Abbildung 5-26, S. 122), ist dies für den Palladiumkatalysator aufgrund seiner deutlich höheren Aktivität und vermutlich auch aufgrund seiner größeren BET-Oberfläche erst bei 105 °C der Fall. Demnach werden also auch die Aktivkohle geträgerten Katalysatoren durch Adsorption von Braunprodukten deaktiviert. Allerdings kann davon ausgegangen werden, daß die Palladiumkatalysatoren nicht nur mit Bezug auf die Vergleichsparameter (Umsatz, Selektivität, Ausbeute und Aktivität) überlegen sind, sondern vor allem auch bzgl. ihrer Lebensdauer, da die Desaktivierung im Vergleich zum Mo-dotierten Raney-Nickel erst bei einer um 15 °C höheren Temperatur zu beobachten ist, bei der die Braunproduktbildung wesentlich rascher abläuft. Messungen zur Langzeitstabilität des Palladiumkatalysators unter verschiedenen Reaktionsbedingungen stehen jedoch noch aus. Ziel dieser Untersuchungen muß sicherlich sein, die Langzeitstabilität des Katalysators mit einem Kompromiß zwischen Raum-Zeit-Ausbeute und Katalysatorkosten zu optimieren [184].

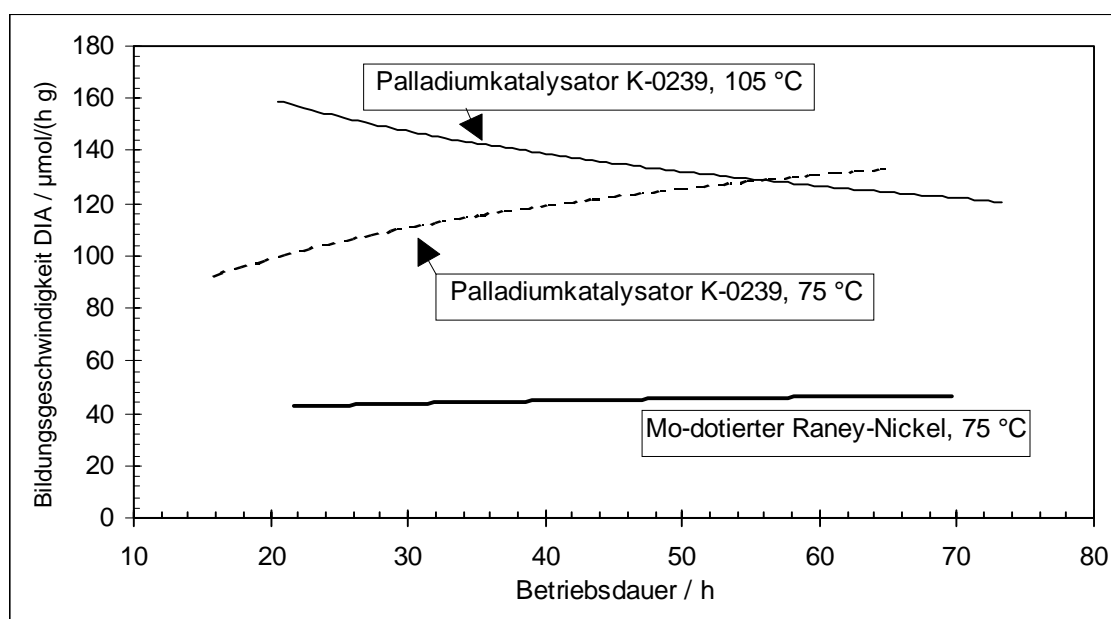


Abbildung 5-29: Bildungsgeschwindigkeit des Hauptproduktes DIA bei kontinuierlicher Reaktionsführung über eine Betriebsdauer von 70 Stunden bei Verwendung des Mo-dotierten Raney-Nickels bei 75 °C und des Palladiumkatalysators bei 75 °C und 105 °C (mittl. Verweilzeit 125 min, 150 bar,  $1400 \text{ min}^{-1}$ ,  $c_{0, \text{IMU}} = 0,18 \text{ mol/l}$ ,  $c_{0, \text{DA}} = 0,06 \text{ mol/l}$ , 20 g Raney-Nickel bzw. 10 g Pd/C Suspensionskatalysator).

### 5.3.6 Abschlußbemerkung

Im Rahmen der Katalysatorprüfung ist es gelungen, einen im Vergleich zum Raney-Nickel-Referenzkatalysator deutlich überlegenen Katalysator aufzufinden. Dabei zeigten nur die Palladiumkatalysatoren unter den ausgewählten Testbedingungen eine deutlich überlegene Performance bzgl. Umsatz, Selektivität, Ausbeute und Aktivität. Insbesondere die Steigerung der Aktivität wirkt sich wie erwartet positiv auf das Desaktivierungsverhalten dieser Katalysatoren aus, wie dies die Messungen in der kontinuierlichen Hydrieranlage gezeigt haben. Die Langzeitstabilität nimmt mit der Aktivität des Katalysators, ausgehend vom Acros- über den Mo-dotierten Raney-Nickel zum Palladiumkatalysator, deutlich zu.

Der Einsatz der im Vergleich zu Raney-Katalysatoren deutlich teureren Edelmetallkatalysatoren kann nur durch ihre höhere Raum-Zeit-Ausbeute und vermutlich auch deutlich höheren Standzeit unter optimierten Reaktionsbedingungen ermöglicht werden. Ein weiterer Vorteil von Aktivkohleträgern ist vermutlich auch deren deutlich größere Oberfläche, da bei großer Metalldispersion eine große „inerte“ Trägeroberfläche für die Adsorption der Braunprodukte zur Verfügung steht. Dadurch sollten sie generell eine größere Standzeit haben als Raney-Nickel, die mit Oberflächen von ca.  $1000 \text{ m}^2/\text{g}$  nicht konkurrieren können. Desweiteren ist die Rückgewinnung des Edelmetalls bei Aktivkohle geträgerten Katalysatoren denkbar einfach, da man dies durch einfaches Abbrennen der Aktivkohle erreichen kann. Inwiefern aber auch die mechanische Belastbarkeit von Aktivkohleträgern (Edelmetallverluste) für einen technischen Einsatz ausreicht, kann nur in weiteren Untersuchungen gezeigt werden.

Für zwei Raney-Nickel- und den Palladiumkatalysator konnte gezeigt werden, daß auch sie durch Adsorption der Braunprodukte bei ausreichend hohen Hydriertemperaturen innerhalb der Betriebsdauer von 70 h desaktiviert werden. Generell erscheint es deshalb fragwürdig, ob ein Katalysator gefunden werden kann, der ein gänzlich anderes Adsorptionsverhalten gegenüber Braunprodukten aufweist und damit durch diese nicht desaktiviert wird (2. Konzept zur Lösung der Desaktivierungsproblematik). Eine Aussage hierüber kann nur durch sehr zeitintensive Messungen in der kontinuierlichen Hydrieranlage gemacht werden.



## 5.4 Reaktionsmechanistische Überlegungen

### 5.4.1 Bisherige mechanistische Vorstellungen

Als Hauptprodukt der reduktiven Aminierung bildet sich, nach vorhergehender Isomerisierung von Isomaltulose (**10**), N-n-Dodecylisomaltamin-1 (**48**) (Abbildung 5-30). Basierend auf dem in Abschnitt 5.2.4 (S. 112 ff.) vorgestellten Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten der Zuckerhydrierung von Isomaltulose (**10**) zu Isomalt (**47**) und der reduktiven Aminierung hat Schüttenhelm den in Abbildung 5-30 dargestellten Reaktionsweg (A) zum Hauptprodukt vorgeschlagen [22].

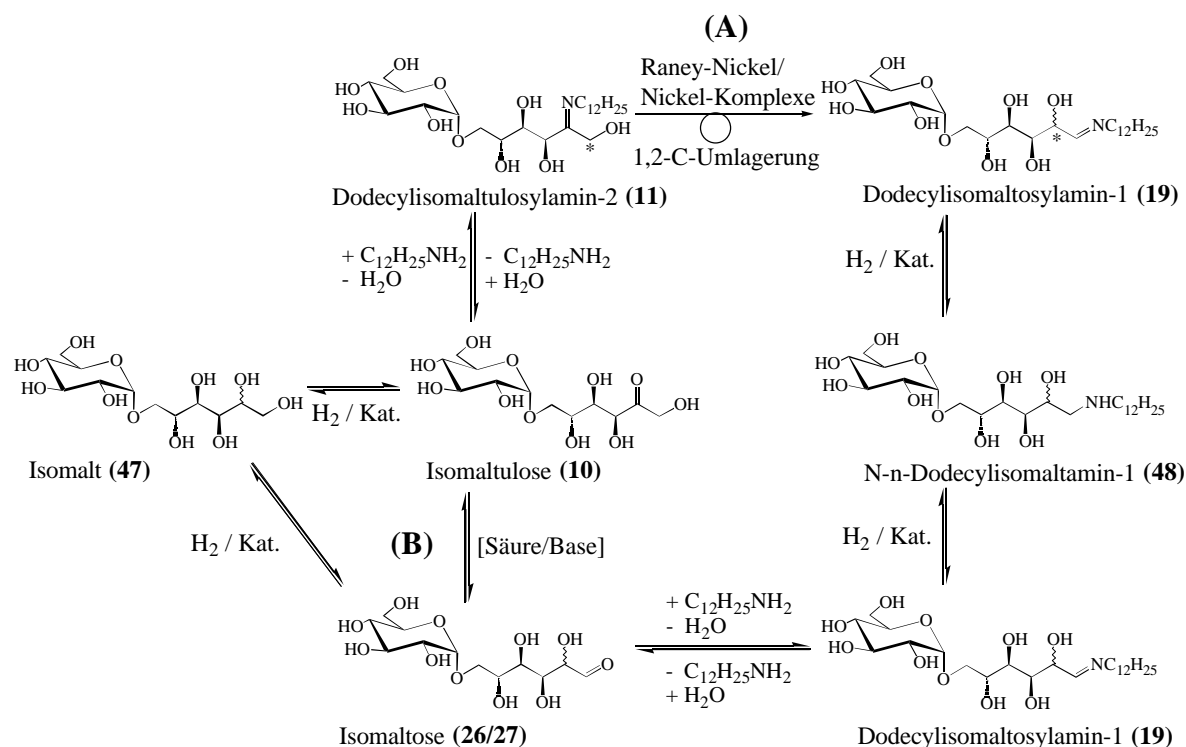


Abbildung 5-30: Reaktionsmechanismen der Bildung des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin-1 (auf die Darstellung der cyclischen Tautomere wurde an dieser Stelle verzichtet); (A) Isomerisierung von Dodecylisomaltulosylamin-2 durch 1,2-C-Umlagerung zum Dodecylisomaltosylamin-1 und anschließende Hydrierung zum Hauptprodukt; (B) Säure/Base-katalysierte Ketose/Aldose-Umlagerung von Isomaltulose zu Isomaltose mit anschließender Addition und Kondensation des Amins und Hydrierung des Intermediats Dodecylisomaltosylamin-1 zum Hauptprodukt.

Nach diesem Vorschlag verläuft die Isomerisierung als geschwindigkeitsbestimmender Schritt unter dem katalytischen Einfluß des Raney-Nickel-Katalysators. Dabei kommt es in einer möglicherweise konzertierten Reaktion zur Umlagerung der Kohlenstoffkette (1,2-C-

Umlagerung) von auf der Katalysatoroberfläche durch Adsorption oder Komplexbildung aktiviertem Dodecylisomaltulosylamin-2 (**11**). Aufgrund der scheinbar sehr viel schnelleren Zuckerhydrierung erschien es ausgeschlossen, daß die vorhergehende Isomerisierung der Isomaltulose (**10**) über eine Säure/Base-katalysierte Ketose-Aldose-Isomerisierung (Weg **(B)**) zu Isomaltose (**26/27**) mit anschließender Addition, Kondensation und Hydrierung erfolgt. Sowohl der Zuckerüberschuß, als auch durch Hydrolyse des im Zuge der Osyaminreaktion vorgebildeten Dodecylisomaltulosylamin-2 (**11**) entstandene Isomaltulose, müßten unter Reaktionsbedingungen sofort zum Zuckeralkohol hydriert werden, so daß kein Aminierungsprodukt entstehen dürfte.

Folgende Punkte sprechen jedoch gegen den vorgeschlagenen Reaktionsweg **(A)** und die aufgeführten Argumente für dessen scheinbare Notwendigkeit:

1. Reaktionsweg **(A)** wurde mit Bezug auf literaturbekannte Reaktionen von Zucker/ Amin/ Nickel-Komplexen vorgeschlagen. Bei diesen Reaktionen konnte jedoch kein Einfluß auf die Ketose-Aldose-Umlagerung nachgewiesen werden, wie dies für die reduktive Aminierung der Fall sein müßte. Vielmehr lassen sich gezielt C<sup>2</sup>-Epimerisierungen von Aldosen über Ni<sup>2+</sup>/ Diamin-Komplexe durchführen [189 - 197]. Diese Epimerisierung verläuft nicht wie üblich über Endiol-Spezies, sondern über eine 1,2-C-Umlagerung der Kohlenstoffkette, was durch Umsetzung markierter Aldosen, wie z.B. D-[1-<sup>13</sup>C]-Glucose, belegt werden konnte (Abbildung 5-31).

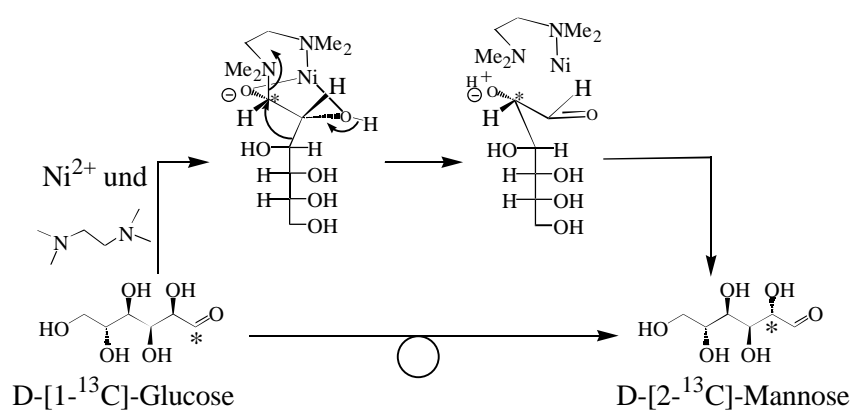


Abbildung 5-31: Epimerisierung von D-[1-<sup>13</sup>C]-Glucose durch 1,2-C-Umlagerung zu D-[2-<sup>13</sup>C]-Mannose [191].

Eine unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung nicht erfüllte Voraussetzung für die Durchführbarkeit dieser Art von Reaktion, ist die Anwesenheit eines Diamins mit entsprechender Alkylkettenlänge, das den Zucker und das Metallion chelatisierend verknüpft (durch Bildung einer Schiff Base), wie z.B. N, N, N', N'-Tetramethylethylen-diamin. Entsprechende Untersuchungen mit  $\text{Ni}^{2+}$ / Trialkylamin/ Aldose- oder  $\text{Ni}^{2+}$ / N, N, N', N'-Tetramethylpropylendiamin/ Aldose-Systemen zeigten keine Epimerisierung am  $\text{C}^2$ -Atom [190, 191, 195]. Auch Isomaltose wurde erfolgreich mit einem  $\text{Ni}^{2+}$ / Diamin-Komplex epimerisiert (Sorbit zu Mannit), wobei auch hier keine Isomerisierung zu Isomaltulose nachgewiesen werden konnte [192]. Die Anwesenheit solcher Komplexe macht sich zudem durch intensiv grün bis blaugrün gefärbte Lösungen bemerkbar, was unter den Bedingungen der reduktiven Aminierung am Referenzkatalysator nicht beobachtet werden konnte. Am interessantesten erscheint jedoch eine Umsetzung von Fructose (Isomaltulose ist eine Glucopyranosylfructose) mit einem  $\text{Ni}^{2+}$ / Diamin-Komplex. Dabei entsteht, entsprechend dem formulierten Mechanismus, keine Glucose oder Mannose, sondern ein verzweigter Zucker, die sogenannte D-Hamaelose (Abbildung 5-32) [197]. In Analogie hierzu müßte auch Isomaltulose (**10**) bzw. Dodecylisomaltulosylamin-2 (**11**) eher zu einem verzweigten Zucker isomerisieren als zu Isomaltose (**26/27**) bzw. Isomaltosylamin-1 (**19**). Die vorgestellten Untersuchungen an  $\text{Ni}^{2+}$ -Komplexen geben also keinerlei Hinweise auf die in Reaktionsweg (A) vorgeschlagene 1,2-C-Umlagerung einer Ketose bzw. der im Komplex vorliegenden Schiffchen Base.

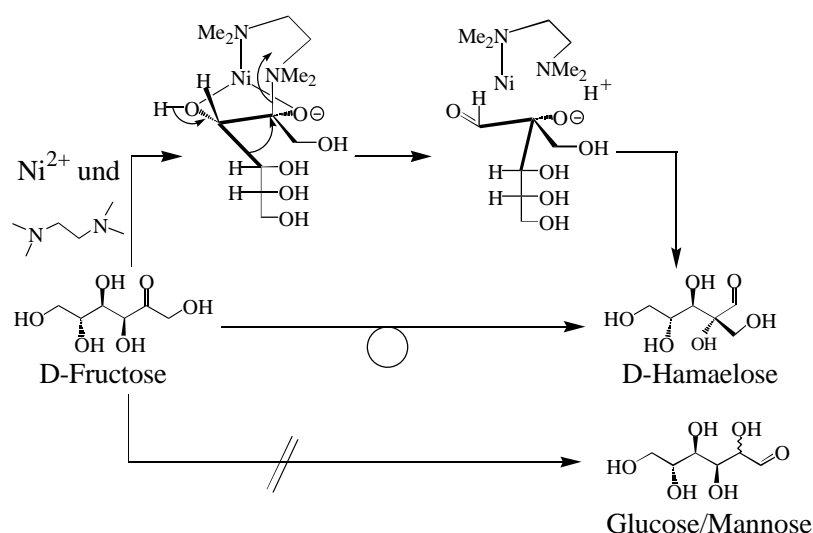


Abbildung 5-32: Epimerisierung von D-Fructose durch 1,2-C-Umlagerung zu D-Hamaelose [197].

2. Die verschiedensten in der Katalysatorprüfung untersuchten Aktivmetalle führen zum Hauptprodukt N-n-Dodecylisomaltamin-1. Dabei ist es sehr unwahrscheinlich, daß alle untersuchten Aktivmetalle den zuvor beschriebenen, sehr spezifischen Isomerisierungsschritt (**A**) katalysieren können, so daß dieser auch aufgrund dieses Indizes ausgeschlossen werden kann.
3. Ein direkter Vergleich der separat bestimmten Geschwindigkeitskonstanten der Zuckerhydrierung und der reduktiven Aminierung ist nicht aussagekräftig, da sowohl n-Dodecylamin als auch die oberflächenaktiven Produkte der reduktiven Aminierung einen Einfluß auf die Kinetik der Zuckerhydrierung ausüben können. Diese Annahme wurde durch die in Abschnitt 5.2.4 (S. 112) vorgestellte halbkontinuierliche Reaktionsvariante indirekt bestätigt, d.h. die Zuckerhydrierung muß in Gegenwart von Produkten und Edukten der reduktiven Aminierung wesentlich langsamer ablaufen als in deren Abwesenheit. Dies wird zusätzlich dadurch bekräftigt, daß das unter den Standardreaktionsbedingungen am Raney-Nickel-Referenzkatalysator erhaltene Rohprodukt, nach Abtrennung der Aminierungsprodukte über einen sauren Ionentauscher, 27 Gew.-% Isomaltose und 5 Gew.-% Isomaltulose (jeweils bezogen auf Trockensubstanz) enthält [22]. Selbst wenn die Zuckerhydrierung von Isomaltose aufgrund des pyranoiden Fructoserestes etwas langsamer verläuft als von Isomaltulose, sollte bei einer Halbwertszeit der Isomaltulosehydrierung von 2 min nach 24 h Reaktionszeit kein unreduzierter Zucker im Reaktionsgemisch mehr zu finden sein.

Die unter Punkt 3 diskutierten Ergebnisse erlauben es, auch den alternativen Reaktionsweg (**B**) über eine Ketose/Aldose-Umlagerung (Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein) als zweiten alternativen Reaktionsweg in Betracht zu ziehen. Im folgenden werden weitere Untersuchungsergebnisse vorgestellt, die u.a. bekräftigen, daß die Isomerisierung über eine „einfache“ Säure/Base-katalysierte Ketose/Aldose-Umlagerung verläuft und nicht über die vorgeschlagene 1,2-C-Umlagerung des Dodecylisomaltulosylamin-2. Zunächst soll jedoch die Signifikanz von Stofftransportprozessen bei der reduktiven Aminierung diskutiert werden.

### 5.4.2 Stofftransporteinflüsse auf die Kinetik der reduktiven Aminierung

Abbildung 5-33 zeigt eine Darstellung der Stofftransportwiderstände, die in einem Dreiphasenreaktor (Gas/ Flüssigkeit/ Katalysator) mit flüssigen und gasförmigen Edukten überwunden werden müssen [112, 198]. Der Wasserstoff muß aus der gasförmigen Phase in die flüssige Phase übergehen, zur äußeren Oberfläche der Katalysatorpartikel transportiert werden, um anschließend über Porendiffusion zu den aktiven Zentren des Katalysators zu gelangen. Bereits gelöste Edukte (Osylamin/IMU/IMO/DA) müssen ebenfalls an die Partikel transportiert werden und dann über Porendiffusion an die aktiven Zentren gelangen. Die Transportvorgänge werden jeweils durch Konzentrationsgradienten aufrechterhalten, deren Betrag sich nach dem Stoffübergangswiderstand bzw. der Reaktionsgeschwindigkeit richtet.

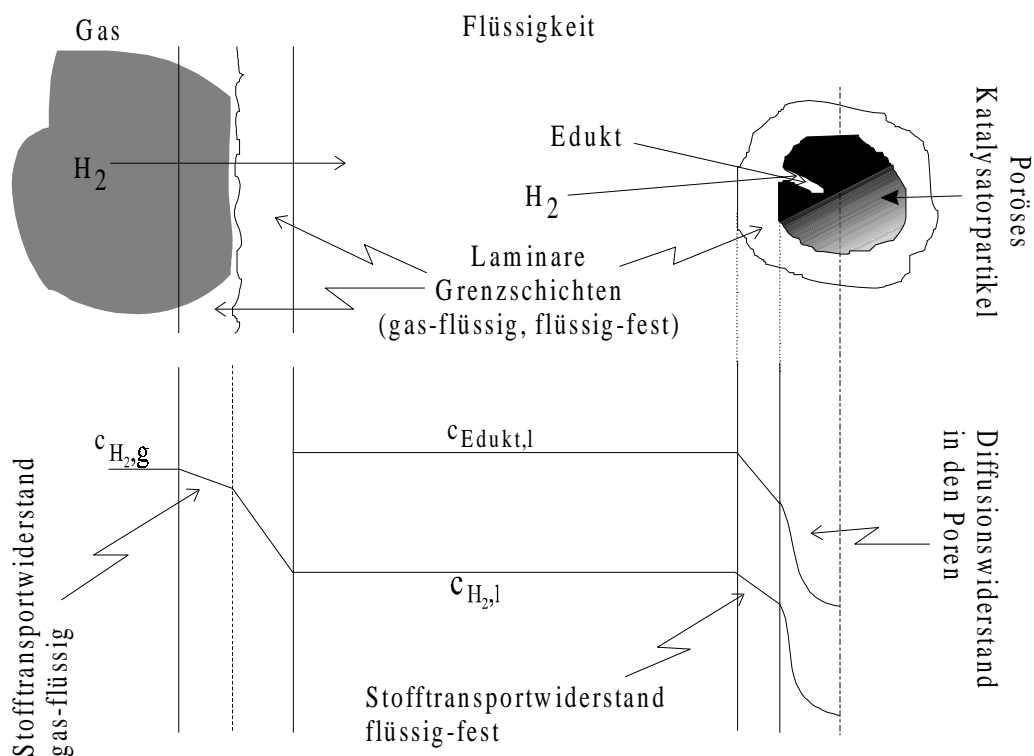


Abbildung 5-33: Stofftransportwiderstände in einem Dreiphasenreaktor.

Der gas/ flüssig- und der flüssig/ fest-Phasenübergang stellen eine Folge von Stofftransport-schritten dar, die der chemischen Reaktion vorgeschaltet sind, während der Diffusionsschritt parallel zu ihr verläuft. Der am stärksten gehemmte Teilschritt in dieser Folge ist entscheidend für die meßbare effektive Reaktionsgeschwindigkeit. Um Aussagen zur Kinetik der

Reaktion machen zu können, muß sichergestellt sein, daß die Stofftransportvorgänge die meßbare effektive Reaktionsgeschwindigkeit nicht hemmen, d.h. die chemische Reaktion muß den Gesamtvorgang kontrollieren. Ist eine Stofftransporthemmung erkannt, so können gezielt Reaktionsparameter modifiziert werden, um in den reaktionskontrollierten Bereich zu gelangen. So kann bei einer Hemmung des Stoffübergangs gas/flüssig durch die Erhöhung der Rührerdrehzahl oder des Wasserstoffdrucks die effektive Reaktionsgeschwindigkeit erhöht werden. Einer Hemmung des Stofftransports flüssig/fest kann durch Variation der Katalysatormenge, kleinere Katalysatorpartikel oder höhere Eduktkonzentrationen entgegengewirkt werden. Dagegen wirkt sich die Rührerdrehzahl bei Suspensionskatalysatoren nur geringfügig auf den flüssig-fest-Stoffübergang aus, da sich die Relativgeschwindigkeit Partikel/Flüssigkeit kaum ändert. Variiert man die genannten Parameter (Rührerdrehzahl, Wasserstoffdruck, Katalysatormenge usw.), und zeigt sich dabei eine starke Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeiten, so kann eine entsprechende Stofftransporthemmung vorliegen

Trotz der recht langsam ablaufenden reduktiven Aminierung wurde in dieser Arbeit mehrfach überprüft, inwiefern die Stofftransportwiderstände gas-flüssig und flüssig-fest eine Rolle bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin spielen. Eine ausführlichere Untersuchung sollte an den besonders aktiven Palladiumkatalysatoren durchgeführt werden. Stellvertretend für die getesteten Kontakte K-0239 und E 106 R/W, die beide eine vergleichbare Performance aufweisen, wurde hier der Palladiumkatalysator K-0239 (Heraeus) ausgewählt. Gleichzeitig konnte so eine weitergehende Reaktionsoptimierung für diese Katalysatoren durchgeführt werden (Optimierung des Katalysatoranteils und Wasserstoffdrucks).

Neben einer rein experimentellen Beurteilung der Stofftransporteinflüsse wurde versucht, die gemessenen Reaktionsgeschwindigkeiten (bzw. Anfangsaktivitäten) mit verschiedenen mathematischen Modellen zu beschreiben [112, 198], die die Wasserstoffverbrauchsgeschwindigkeit als Funktion der Stofftransportwiderstände formulieren. Keiner der Ansätze führte jedoch zu den erwarteten Ergebnissen. Zum einen waren die Annahmen zur Ableitung des Modells nicht erfüllt (z.B. Kinetik erster Ordnung bzgl. Wasserstoff). Zum anderen konnte der Wasserstoffverbrauch nur indirekt über die Summe der

Anfangsaktivitäten der Aminierungsprodukte bilanziert werden. Dabei blieb allerdings der sicherlich nicht zu vernachlässigende Wasserstoffverbrauch für die Zuckerhydrierung ohne Berücksichtigung. Aufgrund der genannten Schwierigkeiten wird im folgenden eine bevorzugt experimentelle Beurteilung der Stofftransporteinflüsse vorgestellt. Für den Stofftransportwiderstand flüssig-fest erfolgt dagegen auch eine Abschätzung über dimensionslose Kennzahlen.

#### 5.4.2.1 Variation der Rührerdrehzahl und des Katalysatoranteils

Der Einfluß der Stofftransportwiderstände gas-flüssig und flüssig-fest auf die Anfangsaktivitäten wurde zunächst durch Variation des Katalysatoranteils und der Rührerdrehzahl unter Standardreaktionsbedingungen überprüft. Es kamen jeweils 1, 2, 4, 6,3 und 8 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) des Palladiumkatalysators K-0239 bei einer Rührerdrehzahl von 300, 480 und 600  $\text{min}^{-1}$  zum Einsatz. Aufgrund der apparativen Gegebenheiten, als Rührer dient ein kreisförmiger Magnetrührstab (Star-Head®  $\varnothing \times H = 30 \times 12 \text{ mm}^2$ ), ist die Durchmischung auch bei diesen vergleichsweise niedrigen Drehzahlen sehr effektiv. Drehzahlen oberhalb 600  $\text{min}^{-1}$  führen bereits zur Trombenbegasung und ab 800  $\text{min}^{-1}$  wird der Rührfisch zeitweise nicht mehr mitgeführt, d.h. die Durchmischung setzt ganz aus, was sich u.a. durch eine Gelbfärbung der Reaktionslösung bemerkbar machte. Wie der Vergleich der ermittelten Anfangsaktivitäten in Abbildung 5-34 für n-Dodecylamin (links) und Dodecylisomaltamin (rechts) zeigt, hat die Rührerdrehzahl und damit der Stofftransport des Wasserstoffs von der Gas- in die Flüssigphase keinen Einfluß auf die Anfangsaktivitäten.

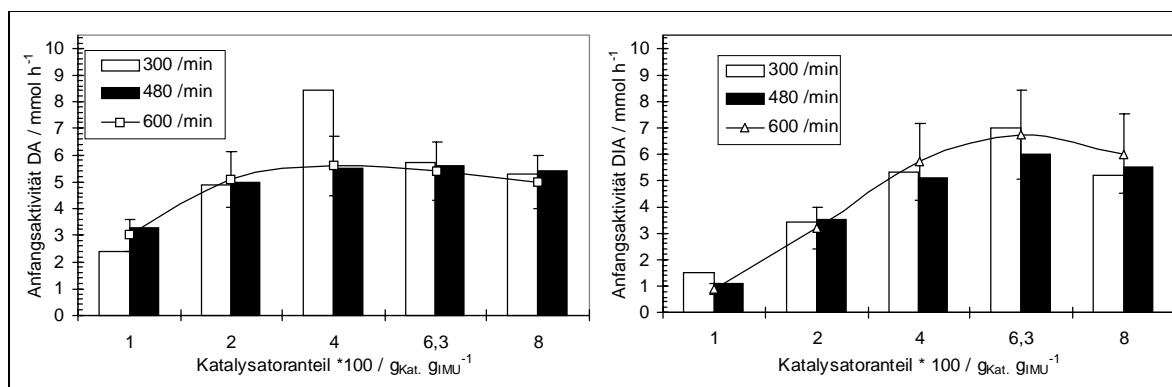


Abbildung 5-34: Anfangsaktivitäten von n-Dodecylamin (links) und Dodecylisomaltamin (rechts) bei der Variation des Katalysatoranteils (1, 2, 4, 6,3 und 8 Gew.-%) und der Rührerdrehzahl (300, 480 und 600  $\text{min}^{-1}$ ) unter Standardbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 11, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) Palladiumkatalysator K-0239, IMU/DA = 3).

Die Anfangsaktivitäten nehmen jedoch wie erwartet mit zunehmenden Katalysatoranteil zu, um ab einem Anteil von ca. 4 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) zu stagnieren (maßgeblich hierfür ist die Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivität). Andere Teilschritte als der heterogen-katalysierte Reduktionsschritt beeinflussen bei einem Anteil  $> 4$  % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) die Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung, da trotz einer Erhöhung der Anzahl der aktiven Zentren für die Hydrierung keine weitere Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit zu verzeichnen ist. Welcher Teilschritt geschwindigkeitsbestimmend wird, kann an dieser Stelle jedoch noch nicht eindeutig gesagt werden, da hierfür verschiedene Teilschritte der komplexen Reaktionsfolge in Frage kommen (z.B. Isomerisierung, Tautomeriegleichgewichte, Addition und Kondensation, Stofftransport flüssig-fest, Diffusionslimitierung). Wie auch schon beim Raney-Nickel-Referenzkatalysator diskutiert, zeigt sich auch hier wieder die Konvergenz der beiden Anfangsaktivitäten und die geringere Abhängigkeit der Anfangsaktivität des Eduktes n-Dodecylamin von der Katalysatormenge, die im Vergleich zu der des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin bei der Erhöhung von 1 auf 4 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) nur um den Faktor 1,7 anstelle von 4,6 ansteigt.

Der Vergleich der erzielten Umsätze, Selektivitäten und Ausbeuten in Abbildung 5-35 (jeweils bei  $480 \text{ min}^{-1}$ ) bestätigt weiterhin, daß ein Katalysatoranteil  $> 4$  % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) keinen Vorteil mit Bezug auf die Vergleichsparameter erbringt. Dagegen liegen die Hauptproduktausbeuten bei einem Anteil von 2 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) noch deutlich unter den mit höheren Anteilen erreichbaren Werten, während sich die Reaktionslösung bei Verwendung von 1 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) Palladiumkatalysator aufgrund der geringen Hydrieraktivität und Adsorptionskapazität deutlich gelb verfärbte (Differenz  $U_{\text{DA}} - \sum A_p = 41$  %).

Für alle weiteren Untersuchungen wurde, wie auch schon in der Katalysatorprüfung, ein Katalysatoranteil von 4 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ) eingesetzt, da dieser Anteil mit Bezug auf die massenbezogene Anfangsaktivität (in  $\text{mmol h}^{-1} g_{\text{Kat.}}^{-1}$ ) und die erzielbaren Umsätze, Selektivitäten und Ausbeuten das Optimum darstellt. Auch die Rührerdrehzahl wurde, wie bei allen bisherigen Untersuchungen auch, weiterhin auf  $480 \text{ min}^{-1}$  eingestellt.



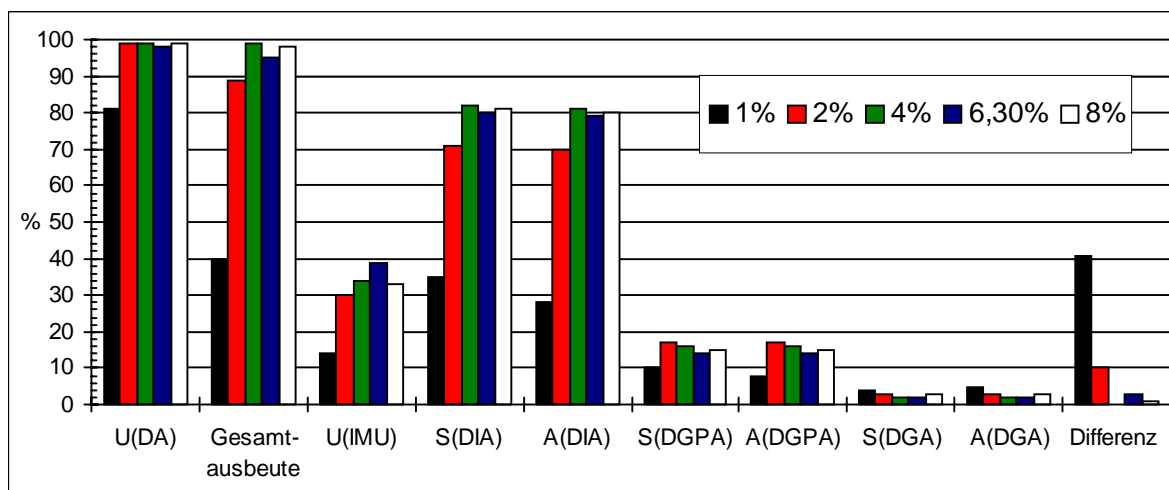


Abbildung 5-35: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung von Iso-maltulose mit n-Dodecylamin unter Standardbedingungen mit fünf verschiedenen Katalysatoranteilen des Palladiumkatalysators K-0239 (150 bar, 50 °C, pH 11, IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>, Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

Um gezielt eine weitere Steigerung der Anfangsaktivitäten zu ermöglichen, ist es notwendig den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bei der reduktiven Aminierung an Palladiumkatalysatoren zu ermitteln.

#### 5.4.2.2 Variation des Wasserstoffdrucks

Die Variation des Wasserstoffdrucks unter Standardbedingungen bestätigt erneut, daß der Phasenübergang des Wasserstoffs aus der Gas- in die Flüssigphase nicht geschwindigkeitsbestimmend sein kann, da die ermittelten Anfangsaktivitäten druckunabhängig sind (Abbildung 5-36).

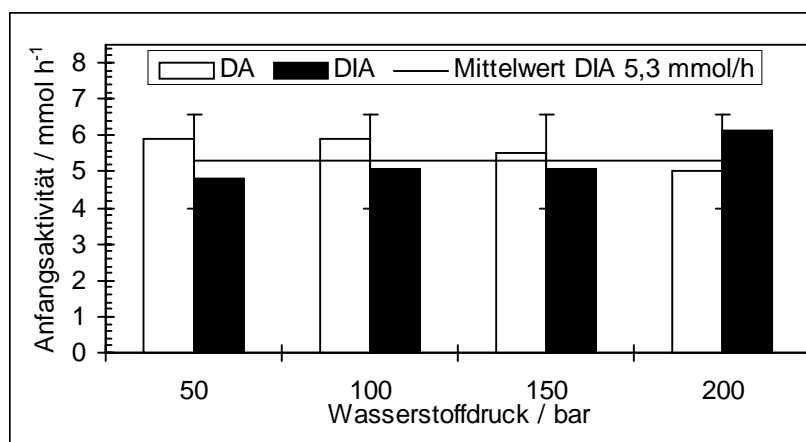


Abbildung 5-36: Vergleich der Anfangsaktivitäten von n-Dodecylamin und Dodecylisomaltamin bei der reduktiven Aminierung am Palladiumkatalysator K-0239 bei vier verschiedenen Wasserstoffdrücken (50 °C, pH 11, 4 % (g<sub>Kat.</sub>/g<sub>IMU</sub>), IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>).

Auch bei einer Hemmung des Stoffübergangs flüssig-fest nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit mit der Konzentration des betreffenden Stoffes in der Flüssigkeit zu. Aus der Druckunabhängigkeit der Anfangsaktivitäten folgt deshalb, daß sich auch der Phasenübergang des Wasserstoffs von der Flüssigkeit auf den Katalysator nicht hemmend auf die Reaktion auswirkt, da die Wasserstoffkonzentration in der Flüssigkeit gemäß dem Henryschen Gesetz proportional zum Wasserstoffdruck zunimmt. Sowohl beim Raney-Nickel-Referenzkatalysator als auch bei Verwendung des Palladiumkatalysators ist die effektive Reaktionsgeschwindigkeit demnach 0. Ordnung bzgl. der Wasserstoffkonzentration. Im Unterschied zur Referenz verfärbte sich die Reaktionslösung aber auch bei einem Wasserstoffdruck von 50 bar nicht, so daß bei Verwendung des Palladiumkatalysators einer weiteren Absenkung des bisher erforderlichen Mindestdrucks von 100 auf 50 bar nichts entgegensteht. Dies zeigt auch die in Abbildung 5-37 wiedergegebene Gegenüberstellung der Vergleichsparameter, bei dem ebenfalls kein Unterschied zwischen den reduktiven Aminierungen bei verschiedenen Wasserstoffdrücken unter Standardbedingungen zu erkennen ist.

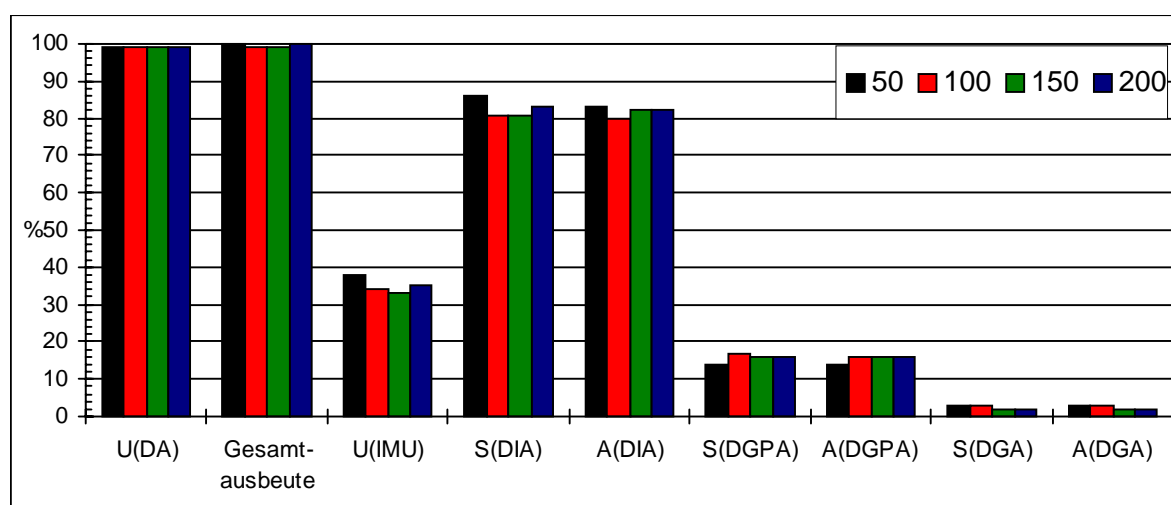


Abbildung 5-37: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter für die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin am Palladiumkatalysator K-0239 bei vier verschiedenen Wasserstoffdrücken (50 °C, pH 11, 4 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ), IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

### 5.4.2.3 Abschätzung des Transportwiderstandes flüssig-fest

Ob die n-Dodecylamin-Konzentration einen Einfluß auf die Anfangsaktivitäten hat, kann nicht ohne eine Änderung des pH-Wertes untersucht werden. Zusätzlich ist zu vermuten, daß neben dem pH-Wert auch die Aminkonzentration selbst einen Einfluß auf die in homogener Phase ablaufenden Reaktionen und damit auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit ausüben kann, da Isomerisierungs- und Fragmentierungsreaktionen dem Prinzip der allgemeinen Säure-Base-Katalyse unterliegen. Um trotzdem eine Aussage über eine mögliche Stofftransportlimitierung durch den flüssig-fest-Phasenübergang treffen zu können, wurde eine Methode zur Abschätzung des Stofftransporteinflusses herangezogen, die auch auf Isomaltulose und Wasserstoff angewendet wurde. Bei Limitierung durch den Stofftransport flüssig-fest kann die Verbrauchsgeschwindigkeit der Komponente i durch Gleichung 5-1 beschrieben werden (Annahme kugelförmiger Katalysatorpartikel, und daß die Konzentration im Flüssigkeitsbulk  $c_i$  deutlich größer ist als auf der Katalysatoroberfläche  $c_{s,i}$ ) [198, 199].

$$-r_i = \frac{6\beta_{ls,i} m_{Kat.}}{d_p \rho_P} c_i \quad (5-1)$$

mit

$r_i$  : Verbrauchsgeschwindigkeit des Eduktes i

$\beta_{ls,i}$  : Stoffübergangskoeffizient flüssig-fest

$m_{Kat.}$  : eingesetzte Katalysatormasse

$d_p$  : Partikeldurchmesser des Katalysators

$\rho_P$  : Katalysatordichte.

Die Abschätzung von  $\beta_{ls,i}$  über Gleichung (5-2) liefert bei heterogen-katalysierten Reaktionen mit Suspensionskatalysatoren erfahrungsgemäß die zutreffendsten Ergebnisse [198, 200].

$$\left( \frac{\beta_{ls,i} d_p}{D_i} \right) = 4 + 1,21 Pe^{2/3} \quad (5-2)$$

$Pe$  ist dabei die Peclet-Zahl ( $Pe = d_p v / D_i$ ),  $D_i$  der Diffusionskoeffizient des betrachteten Reaktanten i in der Flüssigkeit und  $v$  die Relativgeschwindigkeit der Katalysatorpartikel zur bewegten Reaktionslösung. Die meisten Suspensionskatalysatoren mit Partikeldurchmessern von ca. 50 µm tendieren dazu, sich mit der gerührten Flüssigkeit zu bewegen. Sehr starkes Rühren führt deshalb meist nur zu einer schnell bewegten Flüssigkeit aber nicht zu einer hohen Relativgeschwindigkeit und damit zu einem von der Rührerdrehzahl unbeeinflussten

Stofftransportübergang flüssig-fest. Die Relativgeschwindigkeit resultiert deshalb in erster Linie aus der Sedimentationsgeschwindigkeit der Partikel. Diese kann nach Stokes berechnet werden (Gleichung 5-3).

$$v = \frac{gd_p^2(\rho_a - \rho_l)}{18\eta} \quad (5-3)$$

mit

$g$  : Erdbeschleunigung

$\rho_l$  : Dichte der Flüssigkeit

$\rho_a$  : Dichte der getränkten Katalysatorpartikel

$\eta$  : Viskosität der Lösung

Im realen System führt das Rühren erfahrungsgemäß zu, um den Faktor zwei größeren Werten für  $\beta_{ls,i}$ . Berücksichtigt man diesen Faktor, so ergibt sich für den Stoffübergangskoeffizienten  $\beta_{ls,i}$  Gleichung (5-4).

$$\left( \frac{\beta_{ls,i} d_p}{D_i} \right)^2 = 16 + 4,84 \left( \frac{gd_p^3(\rho_a - \rho_l)}{18\eta D_i} \right)^{2/3} \quad (5-4)$$

Damit kann  $\beta_{ls,i}$  abgeschätzt werden und liefert, eingesetzt in Gleichung (5-1), die effektive Verbrauchsgeschwindigkeit bei Limitierung des Stofftransports flüssig-fest. Die rechnerisch ermittelte Verbrauchsgeschwindigkeit sollte deutlich größer sein als die experimentell ermittelte. Ist sie lediglich um den Faktor zwei größer, so ist von einem Einfluß durch den Stofftransport flüssig-fest auszugehen. Tabelle 5-16 faßt die kalkulierten Verbrauchsraten der Edukte im Vergleich zu den mit einem Palladiumkatalysatoranteil von 4 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ ) unter Standardreaktionsbedingungen experimentell ermittelten zusammen.

Tabelle 5-16: Kalkulierte Verbrauchsraten für den Fall der Stofftransportlimitierung durch den fest-flüssig Phasenübergang der Edukte der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin für zwei verschiedene Dichtedifferenzen ( $\rho_a - \rho_l = 0,29$ : kalkuliert über Abschätzung von  $\rho_a$ ;  $\rho_a - \rho_l \rightarrow 0$ : Extremfall für Relativgeschwindigkeit  $v$  gegen Null).

Verbrauchsrate	für $\rho_a - \rho_l = 0,29$ / mol h <sup>-1</sup> g <sub>Kat.</sub>	für $\rho_a - \rho_l \rightarrow 0$ <sup>+</sup> / mol h <sup>-1</sup> g <sub>Kat.</sub>	Experimentell <sup>+</sup> / mol h <sup>-1</sup> g <sub>Kat.</sub>
-r <sub>H2</sub>	63,6	43,0	3,8 10 <sup>-3</sup> *
-r <sub>DA</sub>	2,2	1,2	3,6 10 <sup>-3</sup>
-r <sub>IMU</sub>	2,9	1,2	3,8 10 <sup>-3</sup> *

<sup>+</sup> Am Palladiumkatalysator K-0239 unter Standardreaktionsbedingungen ermittelt (150bar, 50 °C, pH 11, 4 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ ), IMU/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>).  
\* Abgeschätzt über die Summe der Anfangsaktivitäten der Aminierungsprodukte.

Die zugrunde gelegten Stoffdaten und Konzentrationen zur Berechnung von  $\beta_{\text{Is},i}$  und damit der Verbrauchsdaten  $r_{\text{H}_2}$ ,  $r_{\text{DA}}$  und  $r_{\text{IMU}}$  sind in Anhang 8.8 zusammengestellt und erläutert. Da  $\rho_a$  ein Schätzwert darstellt, wurden die Verbrauchsdaten auch für den Extremfall  $\rho_a - \rho_l \rightarrow 0$  kalkuliert, d.h. die Relativgeschwindigkeit  $v$  der Katalysatorpartikel geht gegen Null. Die kalkulierten Verbrauchsdaten von  $\text{H}_2$ , n-Dodecylamin und Isomaltulose sind selbst im Extremfall bis zu vier Zehnerpotenzen größer als die der experimentell ermittelten und abgeschätzten Anfangsaktivitäten. Nach diesen Berechnungen liegt also für keines der Edukte eine Limitierung der Reaktionsgeschwindigkeit durch den fest-flüssig-Stofftransportwiderstand vor. Dies gilt vermutlich nicht nur für den zum Vergleich herangezogenen Palladiumkatalysator K-0239, sondern auch für den Palladiumkatalysator E 106 R/W und den Raney-Nickel-Referenzkatalysator, der im Vergleich zu den beiden Edelmetallkatalysatoren noch eine deutlich niedrigere Aktivität aufweist.

#### 5.4.2.4 Diffusionslimitierung

Nachdem geklärt ist, daß die Stofftransportvorgänge gas-flüssig und flüssig-fest keinen Einfluß auf die Gesamtreaktion ausüben, bleibt die Frage bzgl. einer möglichen Diffusionslimitierung der Reaktion offen. Dieser Einfluß wird häufig durch die Untersuchung der Temperaturabhängigkeit der effektiven Reaktionsgeschwindigkeit des Gesamtvorgangs überprüft, da sich im Arrhenius-Diagramm Übergangsbereiche von reaktionskontrollierter zu diffusionskontrollierter Reaktion ermitteln lassen [201]. Allerdings setzt dies voraus, daß sich der Reaktionsmechanismus während der Temperaturerhöhung nicht ändert. Bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin am Raney-Nickel-Referenzkatalysator hat Schüttenhelm bereits die effektive Reaktionsgeschwindigkeit des n-Dodecylamin-Verbrauchs als Funktion der Temperatur (bei 40, 50, 60 und 70 °C) unter Standardreaktionsbedingungen (150 bar, pH 11, 25 % ( $g_{\text{Kat.}}/g_{\text{IMU}}$ ),  $\text{IMU}/\text{DA} = 3$ ) bestimmt [22]. Die effektiven Geschwindigkeitskonstanten  $k_{\text{eff,DA}}$  wurden nach einem einfachen Zeitgesetz nicht-katalysierter Reaktionen, das erster Ordnung bezüglich n-Dodecylamin ist, ermittelt (Gleichung 5-5).

$$\frac{d c_{\text{DA}}}{dt} = -k_{\text{eff,DA}} c_{\text{DA}} \quad (5-5)$$

Auch hier zeigte sich eine Abhängigkeit der Aktivierungsenergie von der Temperatur ( $E_a$  (45 °C) = 31 kJ/mol;  $E_a$  (65 °C) = 91 kJ/mol) [22]. Desweiteren nimmt die Selektivität bzgl.

des Hauptproduktes Dodecylisomaltamin mit zunehmender Hydriertemperatur ab ( $S_{\text{DIA}} (40\text{ }^{\circ}\text{C}) = 70\text{ } \%$ ;  $S_{\text{DIA}} (70\text{ }^{\circ}\text{C}) = 52\text{ } \%$ ). Aus beiden Beobachtungen muß gefolgert werden, daß die Reaktion durch zusätzliche Zeitgesetze gesteuert wird. Vor allem die Selektivitätsabnahme bei höherer Temperatur ist vermutlich auf die relativ höhere Geschwindigkeitssteigerung der in homogener Phase ablaufenden Nebenreaktionen (Maillard-Reaktion und alkalischer Zuckerabbau) zurückzuführen. Der Einfluß der Diffusionslimitierung kann auf diese Weise also nicht ermittelt werden, da auch bei Verwendung des Palladiumkatalysators eine ähnliche Abhängigkeit zu erwarten ist. Im folgenden sollen deshalb andere Einflußgrößen auf die Kinetik der Reaktion näher untersucht werden, unter denen insbesondere die Isomerisierung von Bedeutung sein sollte.

### 5.4.3 Kinetik der reduktiven Aminierung unter Standardbedingungen

Der Einfluß des bei Verwendung von Isomaltulose zur Bildung des Hauptproduktes notwendigen Isomerisierungsschrittes auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung läßt sich am einfachsten durch einen Vergleich der Umsetzung von Isomaltulose und Isomaltose demonstrieren. Abbildung 5-38 gibt die Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverläufe und Anfangsaktivitäten der reduktiven Aminierung bei Verwendung der Zuckerisomeren am Palladiumkatalysator (Degussa E 106 R/W) und am Raney-Nickel-Referenzkatalysator wieder. Verläuft die Isomerisierung über den vorgeschlagenen Reaktionsweg (A) (Abbildung 5-30, S. 138), so müßte sich ein spezifischer Einfluß der unterschiedlichen Katalysatoren (Pd oder Raney-Nickel) auf den Isomerisierungsschritt durch eine stark unterschiedliche relative Aktivitätsänderung beim Übergang von Isomaltulose auf Isomaltose bemerkbar machen. Sowohl für den Palladium- als auch den Raney-Nickel-Katalysator nimmt die Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivität beim Wechsel des zu aminierenden Zuckers jeweils um den Faktor 2,2 deutlich zu. Die relative Aktivitätszunahme ist demnach für beide Kontakte identisch, so daß kein spezifischer Einfluß des Katalysators bzw. Aktivmetalls auf den Isomerisierungsschritt beobachtet werden kann. Die Steigerung der Dodecylisomaltamin-Bildungsgeschwindigkeiten beim Übergang von Isomaltulose auf Isomaltose belegt jedoch den hemmenden Einfluß des Isomerisierungsschrittes auf die Geschwindigkeit der reduktiven Aminierung von Isomaltulose, der nur bei Verwendung von Isomaltose umgangen werden kann (vgl. Abbildung 5-30, S. 138).

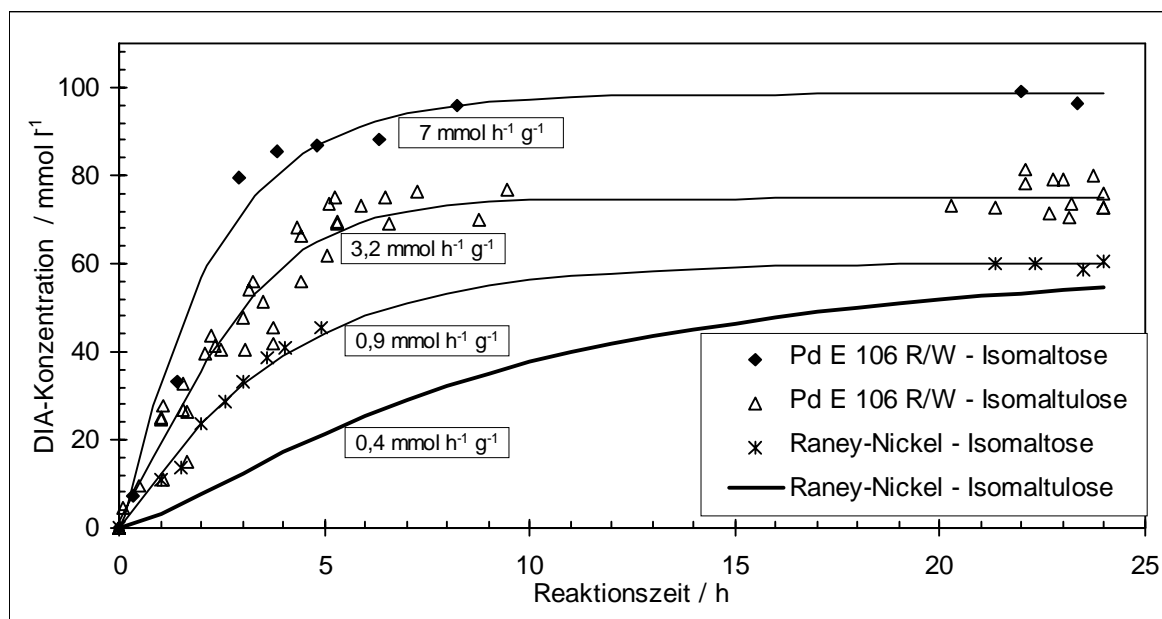


Abbildung 5-38: Vergleich der Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverläufe und der Anfangsaktivitäten (in  $\text{mmol h}^{-1} \text{g}^{-1}$ ) für die reduktive Aminierung von Isomaltulose und Isomaltose unter Standardbedingungen (150 bar, 50 °C, pH 11, IMU/DA bzw. IMO/DA = 3,  $480 \text{ min}^{-1}$ ) am Palladiumkatalysator E 106 R/W (Anteil 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat}}/\text{g}_{\text{IMU}}$ )) und am Raney-Nickel-Referenzkatalysator (Anteil 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat}}/\text{g}_{\text{IMU}}$ )).

Da sich die Dodecylisomaltamin-Bildungsgeschwindigkeiten durch den Austausch des Raney-Nickel- gegen den Palladiumkatalysator deutlich steigern lassen (für IMU bzw. IMO jeweils um den Faktor 8), und da kein spezifischer Einfluß des Katalysators auf den Isomerisierungsschritt vorzuliegen scheint, kann davon ausgegangen werden, daß auch der heterogen-katalysierte Reduktionsschritt bei Verwendung des Raney-Nickels einen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung besitzt. Dieser Einfluß kann sehr unterschiedlicher Natur sein und reicht von Diffusionslimitierungen im Katalysatorkorn bis zur Aktivierung der zu hydrierenden Spezies an der Oberfläche des Raney-Nickel-Katalysators.

Interessant erschien in diesem Zusammenhang eine vergleichende Untersuchung zur Kinetik der Isomerisierung unter angenäherten Hydrierbedingungen (50 °C, Reaktionszeit 24 h, nicht-reduzierende Bedingungen), da vermutet wurde, daß dies der geschwindigkeitsbestimmende Schritt am Palladiumkatalysator ist. NMR-Untersuchungen, wie sie bereits in Abschnitt 3.2.3.1 (S. 17) zur Untersuchung der Lösungszusammensetzung und Gleichgewichtslage der Osylaminreaktion (10 °C, Reaktionszeit 15 min) vorgestellt wurden,

kamen hierfür von vornherein nicht in Frage. Aufgrund der höheren Temperatur und Reaktionszeit von 50 °C und 24 h kommt es bei solchen Isomerisierungsversuchen zu einer starken Braunproduktbildung, was wiederum zu nicht mehr eindeutig auswertbaren NMR-Spektren führen würde. Aus diesem Grunde wurden batchweise Isomerisierungsversuche durchgeführt, bei denen die Edukte Isomaltulose und n-Dodecylamin in einer zur reduktiven Aminierung unter Standardbedingungen identischen Konzentration mit dem Raney-Nickel-Referenzkatalysator unter Stickstoffatmosphäre bei 50 °C gerührt wurden (vgl. Anhang 8.9). Nach der Gefriertrocknung wurden die Proben auf deren Gehalt an Isomaltulose, Isomaltose, n-Dodecylamin und Produkten der reduktiven Aminierung untersucht.

Abbildung 5-39 gibt die in den Isomerisierungsversuchen ermittelten Konzentrationsverläufe von Isomaltulose und Isomaltose im Vergleich zur Dodecylisomaltamin-Bildung bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose am Palladium-Katalysator E 106 R/W und Raney-Nickel-Referenzkatalysator wieder. Der Vergleich macht deutlich, daß die Bildungsgeschwindigkeiten von Isomaltulose und Dodecylisomaltamin am Palladiumkatalysator nahezu übereinstimmen, d.h. in dem Maße wie Isomaltulose zu Isomaltose isomerisiert wird, wird auch Dodecylisomaltamin gebildet. Dies verdeutlichen auch die Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin- und Isomaltose-Bildung, die innerhalb der ersten 4 h der Reaktion bei ca. 1,1 mmol h<sup>-1</sup> liegen ( $A_0(\text{IMO}) = 1,3 \text{ mmol h}^{-1}$ ;  $A_0(\text{DIA}) = 1 \text{ mmol h}^{-1}$ ). Der Vergleich zeigt also eindeutig, daß die Bildungsgeschwindigkeit von Dodecylisomaltamin bei Verwendung des Palladiumkatalysators nur durch den Isomerisierungsschritt von Isomaltulose zu Isomaltose bestimmt wird. Zusätzlich bestätigt wird diese Beobachtung durch die in der Katalysatorprüfung und in Abschnitt 5.5 vorgestellten Palladiumkatalysatoren. Trotz unterschiedlicher Herstellverfahren, Aktivkohleträger, Metallgehalte und Edelmetalloberflächen zeigen die Palladiumkatalysatoren ein einheitliches Bild bei der Gegenüberstellung der Vergleichsparameter. Ganz offensichtlich liegt hier ein zweiter nivellierender Effekt vor, wie er bereits bei den Reaktionen unter Neutralbedingungen in der Katalysatorprüfung beobachtet werden konnte. Unter Standardreaktionsbedingungen wird die Nivellierung der Reaktionsgeschwindigkeiten jedoch durch den geschwindigkeitsbestimmenden, in homogener Phase ablaufenden Isomerisierungsschritt hervorgerufen, so daß ein Unterschied zwischen den Palladiumkatalysatoren nicht mehr zu erkennen ist.



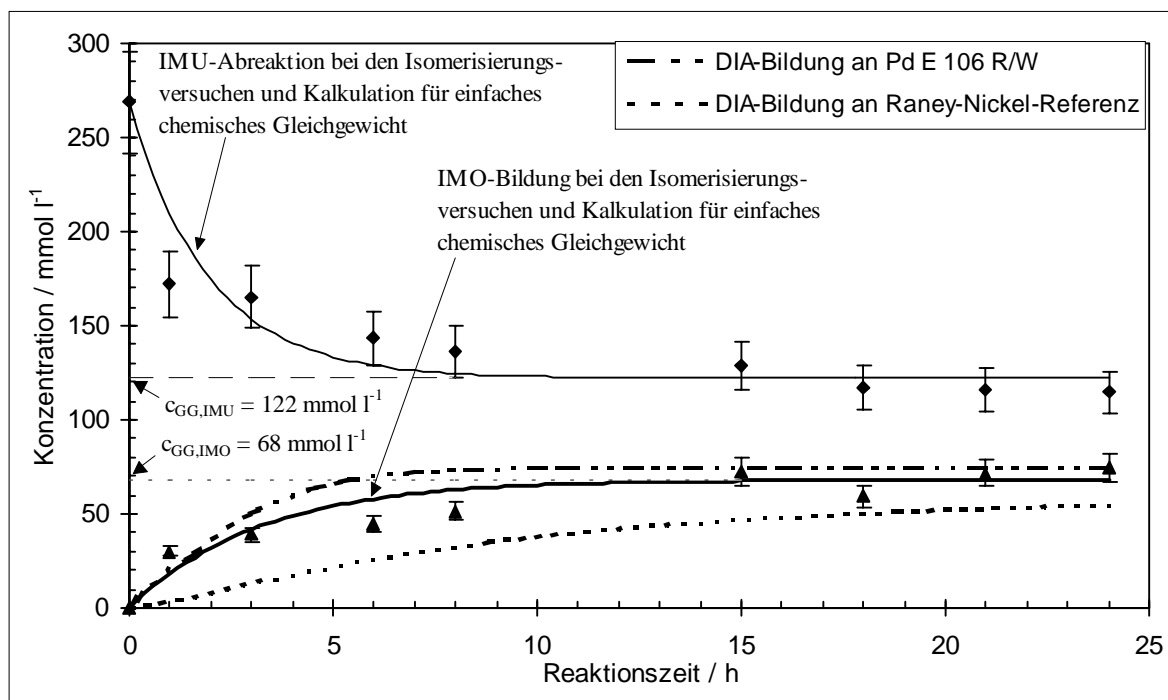


Abbildung 5-39: Konzentrationsverläufe der IMU-Abreaktion und IMO-Bildung bei den Isomerisierungsversuchen ( $c_{0,IMU} = 266,2 \text{ mmol l}^{-1}$ ;  $c_{0,DA} = 90 \text{ mmol l}^{-1}$ , 15 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ ) Raney-Nickel-Referenzkatalysator, 50 °C, pH 11,  $N_2$ -Atmosphäre) im Vergleich zu DIA-Konzentrationsverläufen der reduktiven Aminierung von Isomaltulose am Palladiumkatalysator E 106 R/W und Raney-Nickel-Referenzkatalysator (150 bar, 50 °C, pH 11,  $IMU/DA = 3$ ,  $480 \text{ min}^{-1}$ ), sowie Gleichgewichtskonzentrationen von IMU und IMO bei den Isomerisierungsversuchen.

Bei Verwendung des Raney-Nickel-Referenzkatalysators liegt die Bildungsgeschwindigkeit des Hauptproduktes noch deutlich unter der Isomaltose-Bildungsgeschwindigkeit der Isomerisierungsversuche. Eine Steigerung der katalytischen Aktivität lässt demnach auch eine Steigerung der Dodecylisomaltamin-Bildungsgeschwindigkeit erwarten. Dies hat bereits die Verwendung der aktiveren Palladiumkatalysatoren bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose bestätigt. Die Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit beim Übergang von Isomaltulose auf Isomaltose kann am Raney-Nickel-Katalysator vermutlich auf die deutlich höhere Isomaltosekonzentration ( $r_{DIA} \propto IMO$ ) im System und durch die Kopplung mehrerer aufeinanderfolgender Gleichgewichtsreaktionen zurückgeführt werden (vgl. Abbildung 5-30 Reaktionsweg (B)).

Neben Informationen zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der reduktiven Aminierung mit Palladiumkatalysatoren liefern die Isomerisierungsversuche auch erste Informationen zur Gleichgewichtslage unter angenäherten Hydrierbedingungen. Bereits nach 8 - 10 h Reaktionszeit hat sich das Gleichgewicht eingestellt. Tabelle 5-17 gibt die Zusammensetzung der Isomerisierungslösung nach Einstellung des Gleichgewichtes an. Danach sind 26 mol-% der eingesetzten Isomaltulose zu Isomaltose isomerisiert. 69 mol-% n-Dodecylamin und 15 mol-% Isomaltulose sind in nicht-analysierbare Braunprodukte abreagiert, was sich durch entsprechende Verfärbungen bemerkbar machte. 2 mol-% Dodecylisomaltamin sind während der Isomerisierungsphase durch den am Raney-Nickel-Kontakt voradsorbierten Wasserstoff entstanden. Zuckeralkoholkomponenten konnten dagegen nicht nachgewiesen werden, was erneut belegt, daß deren Reduktion unter den aminierenden Bedingungen stark unterdrückt wird.

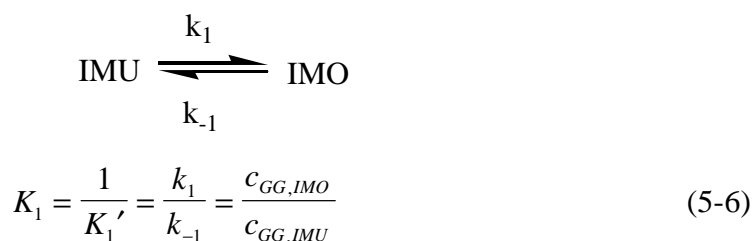
Tabelle 5-17: Zusammensetzung der Reaktionslösung der Isomerisierungsversuche nach Einstellung des Gleichgewichtes nach ca. 8 - 10 h Reaktionszeit ( $c_{0,IMU} = 266,2 \text{ mmol l}^{-1}$ ;  $c_{0,DA} = 90 \text{ mmol l}^{-1}$ , 15 Gew.-% Raney-Nickel-Referenzkatalysator).

	Konzentration / $\text{mmol l}^{-1}$	mol-% ( $\text{mol mol}^{-1}$ )
Isomaltulose	122	46*
Isomaltose	68	26*
Glucose	25	10*
Fructose	2	1*
Dodecylisomaltamin	6	2*
n-Dodecylamin	26	29 <sup>+</sup>

\* bezogen auf Ausgangskonzentration IMU

<sup>+</sup> bezogen auf Ausgangskonzentration DA

Um Näherungswerte von Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstanten für den Isomerisierungsschritt zu erhalten, wurden diese unter der Annahme eines einfachen chemischen Gleichgewichtes kalkuliert (Gleichung 5-6 bis 5-8):



$$c_{IMU} = c_{IMU,O} \left( \frac{K_I e^{-(k_I + k_{-I})t} + 1}{K_I + 1} \right) \quad (5-7)$$

$$c_{IMO} = c_{IMU,O} \left( \frac{1 - e^{-(k_I + k_{-I})t}}{1 + K_I'} \right) \quad (5-8)$$

mit

$K_I$  : Gleichgewichtskonstante

$c_{GG,IMO}$  : Gleichgewichtskonzentration IMO

$c_{GG,IMU}$  : Gleichgewichtskonzentration IMU

$c_{IMU,O}$  : Anfangskonzentration IMU

$c_{IMO,O}$  : Anfangskonzentration IMO

$k_I$  bzw.  $k_{-I}$  : Geschwindigkeitskonstante der Hin- bzw. Rückreaktion.

Die nach Gleichung (5-7) und (5-8) an die Meßwerte der Isomerisierungsversuche angepaßten Konzentrationsverläufe für Isomaltulose und Isomaltose sind in Abbildung 5-39 ebenfalls wiedergegeben. Mit Ausnahme der Geschwindigkeitskonstanten der Rückreaktion  $k_{-I}$  ergeben sich, trotz der guten Anpassung berechneter Konzentrationsverläufe an die Meßwerte (mittleres Fehlerquadrat  $\pm 8 \%$ ), sehr widersprüchliche Werte für die Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstante  $K_I$  bzw.  $k_I$  (Tabelle 5-18). Dies kann sicherlich auf die zur Ableitung von (5-6) bis (5-8) gemachte Annahme zurückgeführt werden, daß Isomaltulose und Isomaltose nicht in Folge- und Parallelreaktionen abreagieren. Aufgrund der im Mittel geringeren Isomaltose-Konzentration, sollte diese auch in geringerem Maße in Nebenreaktionen abreagiert sein, so daß die nach Gleichung (5-8) kalkulierten Konstanten die Realität am besten beschreiben sollten. Die ermittelten Werte können jedoch auf jeden Fall als Anhaltspunkt für exaktere Kalkulationen dienen.

Tabelle 5-18: Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstanten der Isomerisierung von Isomaltulose zu Isomaltose, die nach Gleichungen (5-6) bis (5-8) kalkuliert wurden.

Gleichung	(5-6)	(5-7)	(5-8)
$K_I$	0,56	1,21	0,34
$k_I / \text{h}^{-1}$	-	0,28	0,08
$k_{-I} / \text{h}^{-1}$	-	0,23	0,23

Der Einsatz von Isomaltose anstelle von Isomaltulose unter Standardreaktionsbedingungen wäre sicherlich die einfachste Alternative für eine schnellere reduktive Aminierung zum Hauptprodukt, die wiederum mit einer geringeren Braunproduktbildung verbunden wäre.

Isomaltose wird jedoch nicht in technischem Maßstab produziert, sondern nur für den Laborbedarf durch Isomerisierung von Isomaltulose gewonnen. Die geringe Isomaltose-Ausbeute und die aufwendige Aufarbeitung des Isomerisierungsproduktes führt zu einem Isomaltosepreis von ca. 1000 DM/g<sub>IMO</sub>, so daß deren Verwendung als Rohstoff für die reduktive Aminierung ausgeschlossen ist. Will man die Dodecylisomaltamin-Bildungsgeschwindigkeit bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose an Palladiumkatalysatoren weiterhin steigern, so muß man eine Möglichkeit finden, den Isomerisierungsschritt selektiv katalytisch zu beschleunigen.

#### 5.4.4 Kinetik der reduktiven Aminierung unter Neutralbedingungen

Bei der reduktiven Aminierung unter Neutralbedingungen (pH 7), die jeweils mit Phosphorsäure nach der Osylaminreaktion eingestellt wurden, zeigt sich tendenziell, an einer Vielzahl der im Prüfverfahren getesteten Katalysatoren, das gleiche Bild:

Der Umsatz an n-Dodecylamin und Isomaltulose, die Produktausbeuten und Aktivitäten gehen beim Übergang zum neutralen Reaktionsmedium drastisch zurück. Fragmentierungsprodukte (DGPA und DGA) konnten teilweise nicht mehr nachgewiesen werden. Besonders auffallend ist in diesem Zusammenhang, daß die unterschiedlichen Eigenschaften der Katalysatoren nur unter Standardreaktionsbedingungen zum tragen gekommen sind. Unter Neutralbedingungen zeigt sich insbesondere mit Bezug auf die Anfangsaktivitäten kein Unterschied mehr zwischen den Katalysatoren ( $A_{0,Kat.}(DIA)$  einheitlich bei ca.  $0,05 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$  für Basismetallkatalysatoren und ca.  $0,6 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$  für Edelmetallkatalysatoren). Der Aktivitätsrückgang scheint also weniger mit dem Katalysator zu tun zu haben, als vielmehr mit dem Mechanismus der Reaktion. Während unter Standardreaktionsbedingungen an Palladiumkatalysatoren die Isomerisierung den geschwindigkeitsbestimmenden Einfluß ausübt, so ist der Rückgang der Reaktionsgeschwindigkeit bei Änderung des pH-Wertes von 11 auf 7 nicht nur auf einen einzigen Teilschritt der komplexen Reaktionsfolge der reduktiven Aminierung zurückzuführen. Vielmehr spielen hier eine Reihe von Faktoren eine Rolle, die im folgenden diskutiert und deren Signifikanz anhand einzelner Untersuchungsergebnisse belegt werden soll.

#### 5.4.4.1 Einfluß des Isomerisierungsschrittes

Eine Ursache für den Ausbeute- und Aktivitätsrückgang unter Neutralbedingungen ist der Isomerisierungsschritt. Dabei läßt sich die starke pH-Wert-Abhängigkeit nur dadurch erklären, daß die Isomerisierung über frei solvatisierte Palatinose verläuft (Reaktionsweg **(B)** in Abbildung 5-30) und nicht über den alternativen Reaktionsweg **(A)**. Die Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein-Umlagerung wird besonders effektiv durch Hydroxidionen katalysiert (vgl. Abschnitt 3.2.3.5), so daß die pH-Wert-Absenkung von pH 11 auf 7 einen drastischen Einfluß auf die Isomerisierung besitzt. Belegt wird dies auch durch den Vergleich zweier Isomerisierungsexperimente, die bei pH 11 und 7 durchgeführt wurden (Tabelle 5-19). Im Unterschied zu den vorherigen Versuchen wurde hier die Isomaltulose lediglich in Wasser/iso-Propanol (Volumenverhältnis 1) gelöst, um den pH-Wert anschließend mit 1 M Natronlauge einzustellen. Dadurch bedingt entstehen hier geringere Mengen Isomaltose, da der pH-Wert während der 24 stündigen Isomerisierung von pH 11 auf 7 zurückgeht (vermutlich durch Saccharinsäurebildung). Trotzdem wird deutlich, daß bei pH 7 wesentlich weniger Isomaltose durch Isomerisierung entsteht als bei pH 11. Dies spiegelt sich in den geringen Hauptproduktausbeuten und der geringeren Aktivität der Katalysatoren im Neutralen wider.

Tabelle 5-19: Isomerisierung von Isomaltulose bei pH 11 und pH 7 ( $c_{0,IMU} = 267 \text{ mmol l}^{-1}$ ; pH-Werte mit 1 M Natronlauge eingestellt, Isomerisierungsdauer 24 h, 50 °C,  $N_2$ -Atmosphäre).

	Isomaltulose / $\text{mmol l}^{-1}$	Isomaltose / $\text{mmol l}^{-1}$
pH 11	194	36
pH 7	264	0,3

Zusätzlich wird diese Interpretation durch einen weiteren Vergleich der reduktiven Aminierungen von Palatinose und Isomaltose gestützt, die sowohl bei pH 7 (mit Phosphorsäure eingestellt) als auch bei pH 11 am Palladiumkatalysator E 106 R/W und am Raney-Nickel-Referenzkatalysator durchgeführt wurden (Abbildung 5-40 und 5-41). Bei beiden Katalysatoren zeigt sich erwartungsgemäß eine stärkere pH-Wert-Abhängigkeit der Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivitäten bei der Aminierung von Isomaltulose als bei der von Isomaltose, da nur bei letzterer keine pH-abhängige Isomerisierung erfolgen muß.

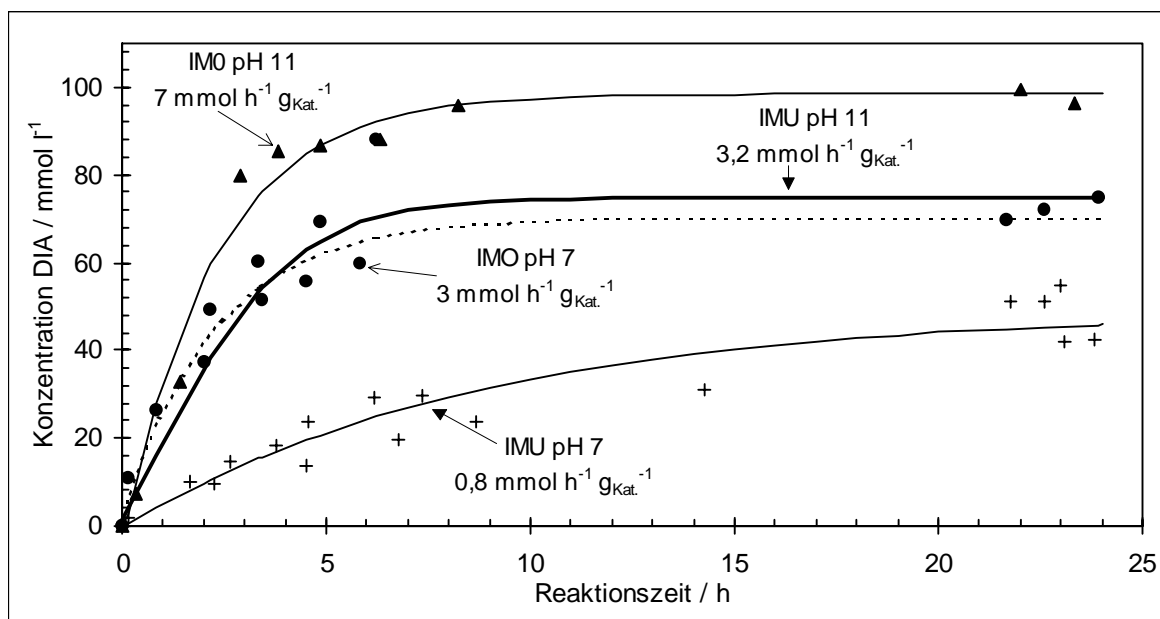


Abbildung 5-40: Vergleich der Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverläufe und der Anfangsaktivitäten (in  $\text{mmol h}^{-1} \text{ g}^{-1}$ ) für die reduktive Aminierung von Isomaltulose und Isomaltose am Palladiumkatalysator E 106 R/W bei pH 11 und 7 (150 bar, 50 °C, pH 7 mit Phosphorsäure eingestellt, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}}/\text{g}_{\text{IMU}}$ ), IMU/DA bzw. IMO/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ ).

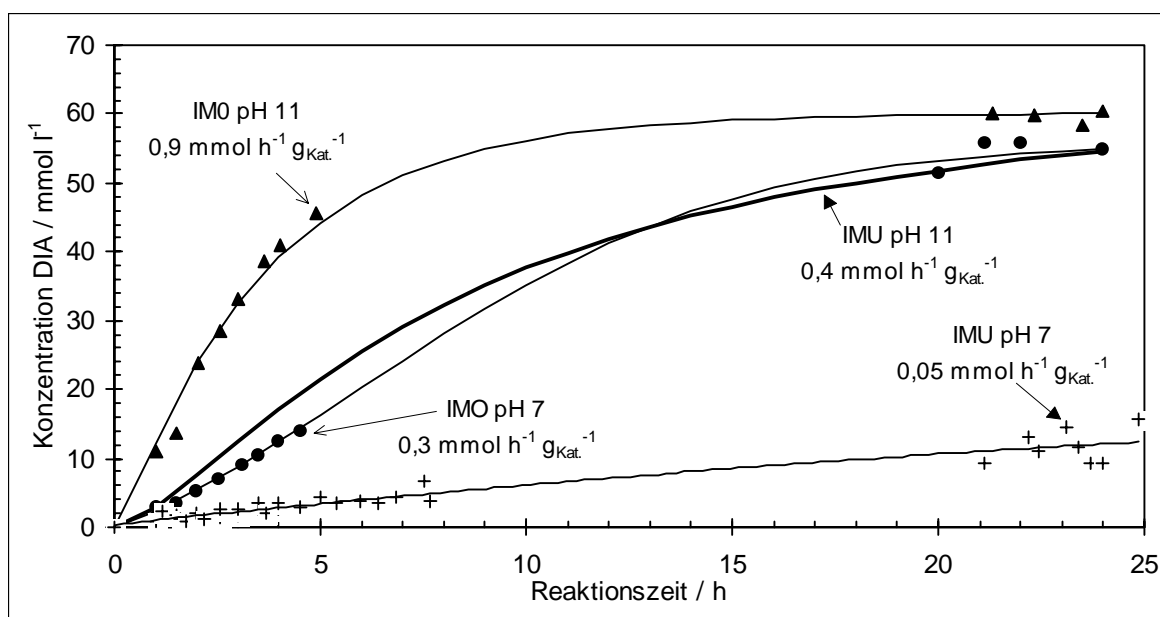


Abbildung 5-41: Vergleich der Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverläufe und der Anfangsaktivitäten (in  $\text{mmol h}^{-1} \text{ g}^{-1}$ ) für die reduktive Aminierung von Isomaltulose und Isomaltose am Raney-Nickel-Referenzkatalysator bei pH 11 und 7 (150 bar, 50 °C, pH 7 mit Phosphorsäure eingestellt, IMU/DA bzw. IMO/DA = 3, 15 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}}/\text{g}_{\text{IMU}}$ ), 480  $\text{min}^{-1}$ ).

Die faktoriellen Unterschiede der Anfangsaktivitäten sind für den Palladiumkatalysator geringer, da auch die im allgemeinen geringere Aktivität des Raney-Nickels im neutralen Reaktionsmedium zum tragen kommt:

pH 7	Pd E 106 R/W	pH 11
IMU $A_{o,Kat.}(DIA) = 0,8 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$	$\xrightarrow{\times 4}$	IMU $A_{o,Kat.}(DIA) = 3,2 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$
IMO $A_{o,Kat.}(DIA) = 3 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$	$\xrightarrow{\times 2,3}$	IMO pH 11 $A_{o,Kat.}(DIA) = 7 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$
pH 7	Raney-Nickel	pH 11
IMU $A_{o,Kat.}(DIA) = 0,05 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$	$\xrightarrow{\times 8}$	IMU $A_{o,Kat.}(DIA) = 0,4 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$
IMO $A_{o,Kat.}(DIA) = 0,3 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$	$\xrightarrow{\times 3}$	IMO $A_{o,Kat.}(DIA) = 0,9 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{Kat.}^{-1}$

Ideal mit Bezug auf die Desaktivierungsproblematik wäre auch hier wieder die Substitution von Isomaltulose durch Isomaltose, durch die die reduktive Aminierung sogar bei pH 7 mit Erfolg durchgeführt werden könnte. Bei vergleichbaren Anfangsaktivitäten der Dodecylisomaltamin-Bildung sind auch die erzielbaren Ausbeuten und Umsätze im Vergleich zur Aminierung von Isomaltulose bei pH 11 sehr zufriedenstellend (Tabelle 5-20).

Tabelle 5-20: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung von Isomaltose bei pH 7 und Isomaltulose bei pH 11 am Palladiumkatalysator E 106 R/W (150 bar, 50 °C, pH 11 bzw. pH 7 mit Phosphorsäure eingestellt, 4 % ( $\text{g}_{Kat.}/\text{g}_{IMU}$ ), IMU/DA bzw. IMO/DA = 3, 480 min<sup>-1</sup>).

Zucker / pH	DIA / %		DGPA / %		DGA / %		DA U/ %	$\Sigma A_p$
	A	S	A	S	A	S		
IMO / pH 7	82	82	0	0	0	0	90	82
IMU / pH 11	83	85	13	13	3	3	99	99

Es gilt jedoch abschließend festzuhalten, daß die effektive Reaktionsgeschwindigkeit auch bei der reduktiven Aminierung von Isomaltose beim Übergang in den pH-neutralen Bereich zurückgeht, so daß neben dem Isomerisierungsschritt auch noch andere Teilschritte einen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit haben müssen.

#### 5.4.4.2 Einfluß des Additionsschrittes

Auch die Geschwindigkeit des Additions- und Kondensationsschrittes des Amins an die Carbonylgruppe oder des anomeren Kohlenstoffatoms des Zuckers zur Bildung des Osylamins hängt in sehr komplexer Weise vom pH-Wert des Reaktionsmediums ab (vgl. Abschnitte 3.1.2 und 3.2.3.1).  $^{13}\text{C}$ -NMR-Untersuchungen der Osylaminreaktionsprodukte zeigten, daß es unter den Bedingungen der Osylaminreaktion (pH 11 und 10 °C) praktisch unmittelbar nach dem Vermischen (Reaktionszeit  $\leq 15$  min) von Amin und Palatinose zur quantitativen Ausbildung von N-n-Dodecylisomaltulosylamin-2 kommt. Additions- und Kondensationsreaktion laufen bei pH 11 also sehr schnell ab und die Isomerisierungs- und Fragmentierungsreaktionen treten erst während der Hydrierphase ein (pH 11 und 50 °C). Diese Verhältnisse können sich bei Zusatz von Säure durch Ammoniumsalzbildung und Säurehydrolyse des Osylamins jedoch gänzlich ändern. Bei pH 7 sollte insbesondere der Additionsschritt langsamer ablaufen, da die Nucleophilie des Amins durch Salzbildung herabgesetzt ist. Dies gilt sowohl für den klassischen Reaktionsweg, der von der offenkettigen Zuckerform ausgehend formuliert wird, als auch für den in Abschnitt 3.2.3.1 (S. 17) formulierten alternativen Bildungsweg, der von einer Kondensation und Addition an der cyclischen Hemiacetalform ausgeht. Abbildung 5-42 zeigt, daß bei pH 11 fast 100 % des n-Dodecylamins in freier, unprotonierter Form vorliegt.

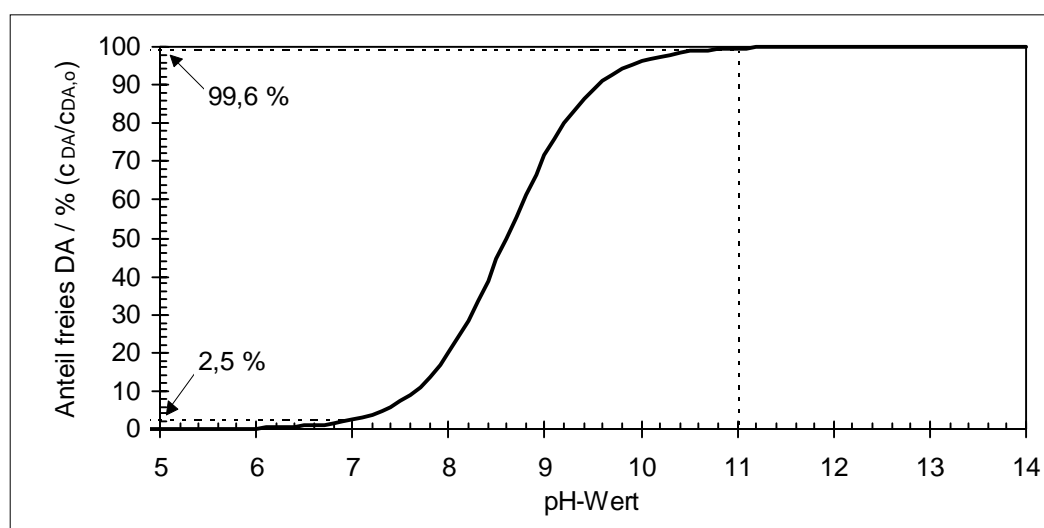


Abbildung 5-42: Protonierungsgleichgewicht von n-Dodecylamin in iso-Propanol/Wasser (Volumenanteil 1) bei 50 °C ( $\text{pK}_s(\text{DA}) = 8,6$  durch Titration bestimmt).



Dagegen liegt das Protonierungsgleichgewicht bei pH 7 fast vollständig auf der Seite des Ammoniumions ( $pK_s(\text{DA}) = 8,6$  in iso-Propanol/ Wasser (Volumenanteil 1) bei 50 °C durch HCl-Titration bestimmt). Der Kondensationsschritt sollte dagegen durch die pH-Wert-Absenkung nicht gehemmt werden, da er durch Säuren katalysiert wird und keine gegenläufigen Effekte wie beim Additionsschritt bekannt sind, d.h. er müßte unter Neutralbedingungen eher beschleunigt werden.

Belegt wird der Einfluß des Additionsschrittes auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit durch einen weiteren Vergleich der reduktiven Aminierung von Isomaltulose und Isomaltose unter Neutralbedingungen, die exemplarisch wieder am Palladiumkatalysator E 106 R/W durchgeführt wurden. Im Unterschied zu der bisherigen Vorgehensweise, bei der der pH-Wert nach der Osylaminreaktion (1 h / 10 °C) eingestellt wurde („a posteriori“), wurde der pH-Wert nun auch unmittelbar zu Beginn der Osylaminreaktion mit Phosphorsäure auf pH 7 eingestellt („a priori“ pH-Wert-Einstellung). Folgende Szenarien sind zu unterscheiden, wenn der Additionsschritt einen Einfluß ausübt *und* wenn die Isomerisierung gemäß Reaktionsweg (B) über den freien Zucker erfolgt:

### **1. Isomaltulose / a posteriori:**

Die Osylaminreaktion verläuft bei pH 11 schnell und quantitativ zu Dodecylisomaltulosylamin-2. Dies erbringt allerdings keinen Vorteil für den weiteren Verlauf der Reaktion. Bei der anschließenden Hydrierung bei pH 7 muß nämlich das zuvor gebildete Dodecylisomaltulosylamin-2 erneut zum freien Zucker hydrolysiert werden, damit die Isomerisierung zur Isomaltose erfolgen kann. Erst anschließend erfolgt die Addition und Kondensation des Amins mit Isomaltose, die jetzt allerdings bei pH 7 deutlich langsamer abläuft. Die effektive Reaktionsgeschwindigkeit wird sowohl durch den Additionsschritt als auch durch die Isomerisierung beeinflusst.

### **2. Isomaltulose / a priori:**

Die Osylaminreaktion erfolgt bei pH 7 nur sehr langsam, d.h. es wird aufgrund des gehemmten Additionsschrittes nur wenig Dodecylisomaltulosylamin-2 gebildet. Während der anschließenden Hydrierung macht sich dies jedoch nicht negativ bemerkbar, da wie zuvor auch die Isomerisierung mit anschließender Addition- und Kondensation des Amin

mit Isomaltose bei pH 7 erfolgen muß. Auch hier ist die effektive Reaktionsgeschwindigkeit sowohl durch den Additionsschritt als auch durch die Isomerisierung beeinflusst.

**Erwartung:** Zwischen der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit a priori und a posteriori pH-Wert-Einstellung darf kein Unterschied festzustellen sein. Dies sieht bei Verwendung von Isomaltose anders aus.

### **1. Isomaltose / a posteriori:**

Die Osylaminreaktion erfolgt bei pH 11 schnell und quantitativ zu Dodecylisomaltulosylamin-1. Dieses kann bei der anschließenden Hydrierung bei pH 7 unmittelbar zum Produkt reduziert werden. Trotzdem geht aber auch bei dieser Reaktion die effektive Reaktionsgeschwindigkeit im Vergleich zur reduktiven Aminierung von Isomaltose bei pH 11 zurück (vgl. Abbildung 5-40).

### **2. Isomaltose / a priori:**

Die Osylaminreaktion erfolgt bei pH 7 nur sehr langsam, d.h. es wird aufgrund des gehemmten Additionsschrittes nur wenig Dodecylisomaltulosylamin-1 gebildet. Die anschließende Hydrierung bei pH 7 erfolgt langsamer als bei der a posteriori pH-Wert-Einstellung, da das zu hydrierende Dodecylisomaltulosylamin-1 nur langsam gebildet wird.

**Erwartung:** Zwischen der reduktiven Aminierung von Isomaltose mit a priori und a posteriori pH-Wert-Einstellung muß ein Unterschied festzustellen sein.

Abbildung 5-43 gibt den Vergleich der reduktiven Aminierung unter Neutralbedingungen mit a posteriori und a priori pH-Wert-Einstellung wieder. Dabei zeigt sich das erwartete Bild, d.h. der Zeitpunkt der pH-Absenkung hat bei der reduktiven Aminierung von Isomaltose (links) einen signifikanten Einfluß, während dies bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose (rechts) nicht der Fall ist. Damit ist nachgewiesen, daß der Additionsschritt einen Einfluß auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung unter Neutralbedingungen ausüben muß. Neben der starken pH-Wert-Abhängigkeit ist dieses Ergebnis auch als ein weiteres Indiz für die Isomerisierung über freie Isomaltulose zu werten (Reaktionsweg **(B)**), und es verdeutlicht, warum eine vorgeschaltete Osylaminreaktion bei der Aminierung von Isomaltulose nicht notwendig ist. Die quantitative Bildung des Dodecylisomaltulosylamin-2 im Zuge der Osylaminreaktion ist praktisch überflüssig, da es nach dem bisherigen Stand aus sterischen Gründen nicht zum

N-n-Dodecylisomaltamin-2 reduziert werden kann, sondern nur durch erneute Hydrolyse zur Isomaltulose abreagiert, die wiederum gemäß einer Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein-Umlagerung zu Isomaltose isomerisieren kann.

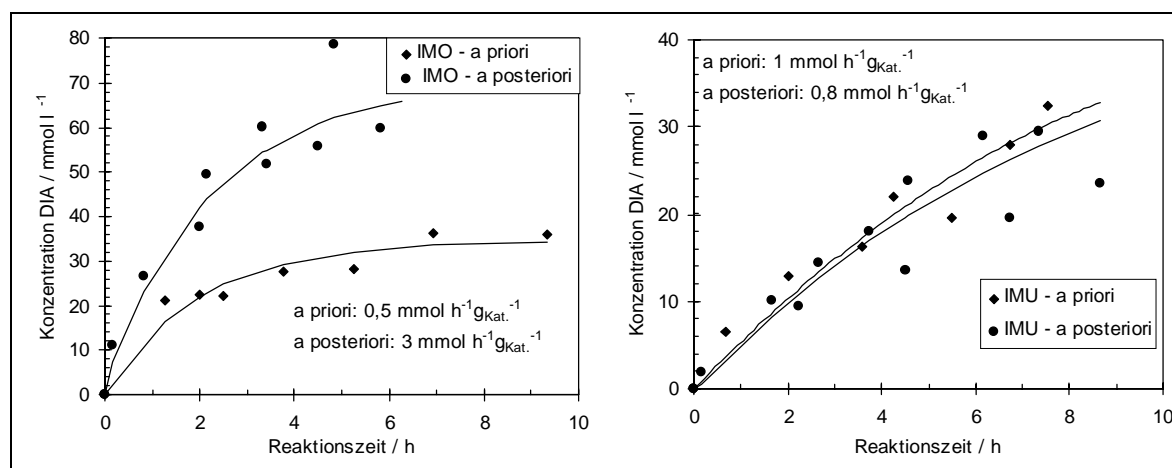


Abbildung 5-43: Vergleich der Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverläufe und Anfangsaktivitäten (in  $\text{mmol h}^{-1} \text{g}_{\text{Kat.}}^{-1}$ ) unter Neutralbedingungen - a posteriori und a priori pH-Wert-Einstellung mit Phosphorsäure auf pH 7 bei der reduktiven Aminierung von Isomaltose (links) und Isomaltulose (rechts) am Palladiumkatalysator E 106 R/W (150 bar, 50 °C, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}}/\text{g}_{\text{IMU}}$ ), IMU/DA bzw. IMO/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ ).

An dieser Stelle sei noch einmal an den in der Katalysatorprüfung beobachteten spezifischen Einfluß der Essigsäure erinnert, der im Rahmen dieser Arbeit nicht genauer spezifiziert werden konnte. In Zusammenhang mit diesen Ergebnissen ist jedoch vorstellbar, daß ein besonderer Salzeffekt des Säure/Base-Paares Essigsäure/n-Dodecylamin vorliegt. Dieser führt dazu, daß die Nucleophilie des n-Dodecylamins beim Ansäuern mit Essigsäure stärker unterdrückt wird als mit Phosphorsäure, was sich wiederum auf die Geschwindigkeit des Additionsschrittes und damit auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit der reduktiven Aminierung unter Neutralbedingungen auswirkt.

#### 5.4.4.3 Weitere Einflußgrößen auf die Kinetik

Ungeklärt ist bisher, warum es auch bei der reduktiven Aminierung von Isomaltose unter Neutralbedingungen und a posteriori pH-Wert-Einstellung zu einem Rückgang der effektiven Reaktionsgeschwindigkeit gekommen ist. Neben den bisher vorgestellten Einflußgrößen, sind jedoch noch eine ganze Reihe weiterer Gründe für den Aktivitätsrückgang denkbar.

1. Die Aktivitätsabnahme beim Übergang vom basischen zum neutralen Reaktionsmedium kann vermutlich auch auf eine im Neutralen langsamer ablaufende Ringöffnungsgeschwindigkeit zurückgeführt werden (Abbildung 5-44), wie dies bereits bei der Zuckerhydrierung zu Zuckeralkoholen beobachtet werden konnte (vgl. Abschnitt 3.2.3.2, S. 21).

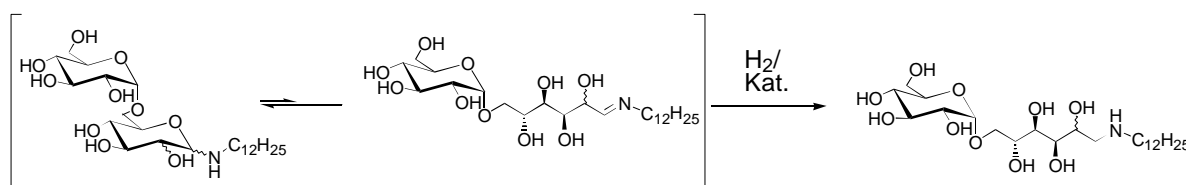


Abbildung 5-44: Der Hydrierung vorgelagertes Gleichgewicht zwischen Osylamin und Schiff'scher Base.

2. Nicht nur die Geschwindigkeit des Additionsschrittes hängt vom pH des Reaktionsmediums ab, sondern auch die Rückreaktion, d.h. die Hydrolyse des Osylamins bzw. der Schiff'schen Base. In der Regel sind Glycosylamine im alkalischen stabil, dagegen werden sie durch Säuren hydrolysiert (vgl. Abschnitt 3.2.3.1, S. 17). Beide Effekte, Additions hemmung und Hydrolyse, können dazu führen, daß das Gleichgewicht nicht mehr auf der Seite des Osylamins liegt, sondern auf der Seite des freien Zuckers. Auf einen Hydrolyse-Effekt kann vermutlich auch der drastische Ausbeute und Aktivitätsverlust bei der in Abschnitt 5.2.4 (S. 109) vorgestellten reduktiven Aminierung mit Essigsäure-Spuren (pH<sub>0</sub> zu Hydrierbeginn 10,9) zurückgeführt werden. Falls diese Beobachtung auch bei Verwendung anderer Katalysatoren gemacht werden kann, so muß man Säurekontaminationen bewußt umgehen. Entsprechende Untersuchungen konnten allerdings im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr durchgeführt werden.
3. Neben reaktionsmechanistischen Ursachen können für den Rückgang der Reaktionsgeschwindigkeit auch Änderungen am Katalysator verantwortlich gewesen sein. So ist z.B. denkbar, daß sich das Zetapotential, d.h. die Polarisierung der Katalysatoroberfläche, durch die pH-Wert-Absenkung ändert. Dies kann zu unterschiedlichen Adsorptionseigenschaften und in der Folge auch zu unterschiedlichen katalytischen Eigenschaften führen.

Abschließend kann gesagt werden, daß der Reaktionsmechanismus unter Neutralbedingungen deutlich komplexer ist als unter den alkalischen Standardreaktionsbedingungen, da im Neutralen scheinbar eine ganze Reihe von Teilschritten der Reaktionsfolge einen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit ausüben. Sowohl unter Standardreaktionsbedingungen als auch unter Neutralbedingungen wird die Geschwindigkeit der reduktiven Aminierung an Palladiumkatalysatoren jedoch in erster Linie durch die in homogener Phase ablaufenden Reaktionen (Isomerisierung, Addition, Hydrolyse, Ringöffnung etc.) bestimmt. Sie üben dabei nicht nur einen nivellierenden Effekt auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit aus, sondern sie deaktivieren darüber hinaus auch den eingesetzten Katalysator durch Braunproduktbildung im Zuge der Maillard-Reaktion und des alkalischen Zuckerabbaus.

#### **5.4.5 Formalkinetischer Ansatz der reduktiven Aminierung**

Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen soll das in Abbildung 3-20 (S. 34) abgebildete sehr komplexe Reaktionsschema der reduktiven Aminierung für die Reaktion unter Standardbedingungen an Palladiumkatalysatoren vereinfacht werden, um einen ersten formalkinetischen Ansatz der reduktiven Aminierung ableiten zu können. Dieser soll in erster Linie als Grundlage für die mathematische Modellierung der kinetischen Untersuchungen in der kontinuierlichen Hydrieranlage herangezogen werden und basierend auf diesen Messungen weiter verfeinert werden [184].

Reduziert man das Reaktionsschema in Abbildung 3-20 (S. 34) auf die notwendigsten Teilschritte zur Bildung des Hauptproduktes N-n-Dodecylisomaltamin-1, so ergibt sich das in Abbildung 5-45 wiedergegebene Bild einer Reaktionsfolge mit vorgelagertem Gleichgewicht.

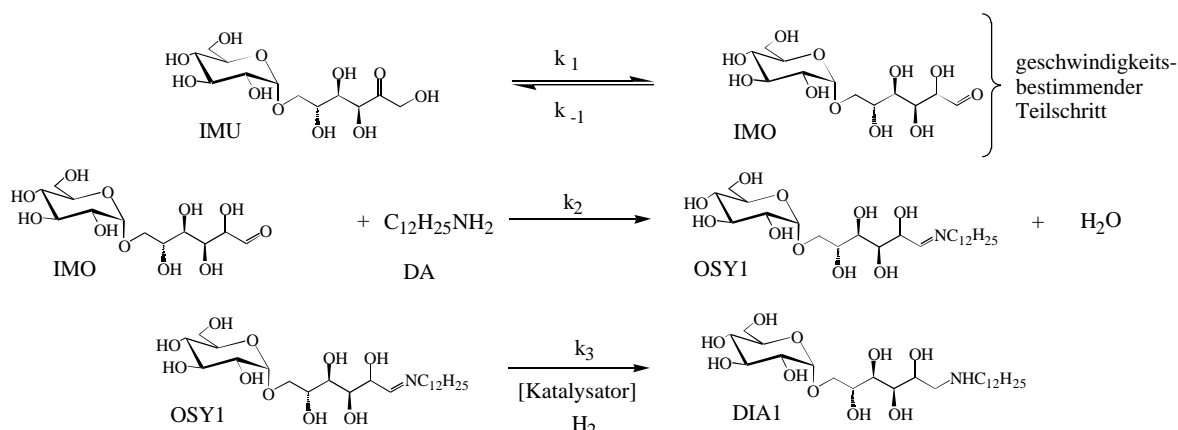


Abbildung 5-45: Vereinfachtes Reaktionsschema zur Bildung des Hauptproduktes N-n-Dodecylisomaltamin-1 bei der reduktiven von Isomaltulose unter Standardreaktionsbedingungen an Palladiumkatalysatoren.

Bei Verwendung des Raney-Nickels ist der heterogen-katalysierte Reduktionsschritt noch von Bedeutung gewesen. Dagegen wird die effektive Reaktionsgeschwindigkeit bei Verwendung der Palladiumkatalysatoren durch das vorgelagerte Isomerisierungsgleichgewicht zwischen Isomaltulose und Isomaltose bestimmt. Eine Berücksichtigung anderer Reaktionsteilschritte wie z.B. von Tautomeriegleichgewichten und von Adsorptions- und Desorptionsgleichgewichten am Katalysator erscheint deshalb zunächst nicht notwendig.

Weitere Voraussetzungen für die Gültigkeit des abzuleitenden formalkinetischen Modells sind:

- Die Konzentration des für die Isomerisierung erforderlichen Säure- oder Base-Katalysators bleibt während der Reaktion konstant. Setzt man voraus, daß Hydroxidionen den Isomerisierungsschritt katalysieren, dann ist diese Annahme erfüllt, da der pH sich während der Reaktion praktisch nicht ändert. Bei der Bestimmung der n-Dodecylamin-Anfangsaktivitäten hat sich gezeigt, daß die effektive Reaktionsgeschwindigkeit vermutlich 0. Ordnung bezüglich der Aminkonzentration ist, da sie innerhalb der ersten 7 Stunden der Reaktion linear mit der Zeit abnimmt ( $U_{DA}$  nach 7 h ca. 87 %). n-Dodecylamin hat deshalb vermutlich keinen Einfluß auf den Isomerisierungsschritt (allgemeine Säure-Base-Katalyse).

- Die Bildung des N-n-Dodecylsomalto-sylamin-1 (OSY1) erfolgt bei pH 11 der Standardreaktionsbedingungen sehr schnell und quantitativ. Eine Berücksichtigung der Rückreaktion ist in diesem Fall nicht erforderlich. Diese Annahme ist wahrscheinlich mit Bezug auf die in Abschnitt 3.2.3.1 vorgestellte  $^{13}\text{C}$ -NMR-Untersuchung erfüllt.
- N-n-Dodecylisomaltamin-1 stellt ein stabiles Endprodukt dar. Die Dehydrierung ist vernachlässigbar, was aufgrund der niedrigen Temperatur und des hohen Wasserstoffdrucks auch der Realität entsprechen sollte, so daß auf die Formulierung dieses Gleichgewichtes ebenfalls verzichtet werden kann. Andere Folgereaktionen (Maillard-Reaktion, Hydrolyse der glycosidischen Bindung, Bildung von Tetrameren usw.) spielen ebenfalls nur untergeordnet eine Rolle, wie dies durch die Umsatz-Selektivitäts-Beziehung bestätigt wird. Hier zeigt sich, daß die Dodecylisomaltamin-Selektivität mit zunehmenden n-Dodecylamin-Umsatz zunimmt, was nur im Falle von stabilen Endprodukten zu beobachten ist.
- Wie die Variation des Wasserstoffdrucks gezeigt hat, ist die effektive Reaktionsgeschwindigkeit 0. Ordnung bzgl. des Wasserstoffs. Damit liegt auch keine Stofftransporthemmung für Wasserstoff vor, so daß dessen Konzentration während der Reaktion unverändert bleibt.
- Weitere von Isomaltulose und Isomaltose ausgehende Parallel- und Folgereaktionen (Zuckerhydrierung, Bildung der Nebenprodukte DGPA und DGA) sollen zu Anfang in erster Näherung vernachlässigt werden. Da diese Annahmen sicherlich nicht erfüllt ist, sollten die erwähnten Reaktionen bei der bereits eingangs erwähnten Verfeinerung des kinetischen Modells vorrangig berücksichtigt werden [184]. Abbildung 5-46 gibt die angesprochenen Reaktionen zusammenfassend wieder.

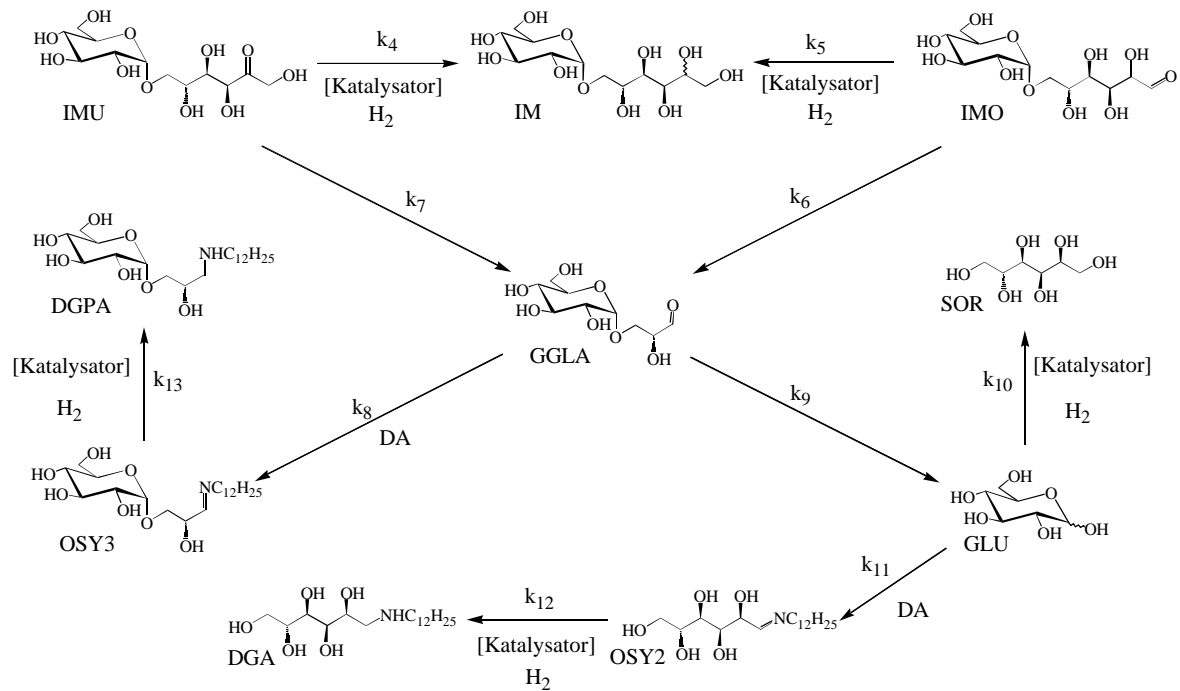


Abbildung 5-46: Schema der von Isomaltulose und Isomaltose ausgehenden Parallel- und Folge-reaktionen bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin (ohne Maillard-Reaktion).

Für das in Abbildung 5-45 dargestellte Reaktionsschema kann folgendes gekoppeltes Differentialgleichungssystem aufgestellt werden, das trotz der starken Vereinfachung nicht mehr geschlossen gelöst werden konnte:

$$\frac{\partial c_{IMU}}{\partial t} = -k_1 c_{IMU} + k_{-1} c_{IMO} \quad (5-9)$$

$$\frac{\partial c_{IMO}}{\partial t} = k_1 c_{IMU} - k_{-1} c_{IMO} - k_2 c_{IMO} c_{DA} \quad (5-10)$$

$$\frac{\partial c_{DA}}{\partial t} = -k_2 c_{IMO} c_{DA} \quad (5-11)$$

$$\frac{\partial c_{OSY1}}{\partial t} = k_2 c_{IMO} c_{DA} - k_3 c_{OSY1} \quad (5-12)$$

$$\frac{\partial c_{DIA1}}{\partial t} = k_3 c_{OSY1} \quad (5-13)$$

Durch numerische Integration der Differentialgleichungen wurden die Konzentrationsverläufe der Edukte (IMU, DA), Zwischenprodukte (IMO, OSY1) und des Hauptproduktes (DIA) berechnet (Abbildung 5-47 und Anhang 8.10).



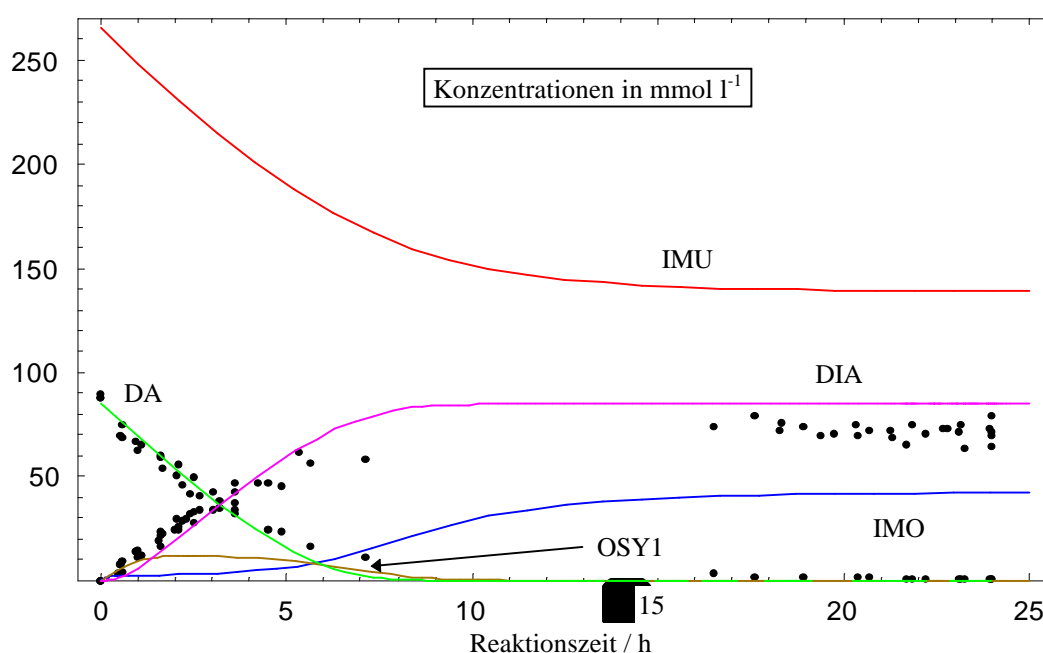


Abbildung 5-47: Durch numerische Integration der Differentialgleichungen (5-9) bis (5-13) berechnete Konzentrationsverläufe der Edukte, Zwischenprodukte und des Hauptproduktes sowie die unter Standardbedingungen gemessenen Konzentrationsverläufe von Dodecylisomaltamin und n-Dodecylamin (beide Verläufe durch Punkte dargestellt; Standardbedingungen: 150 bar, 50 °C, pH 11, 4 % ( $g_{\text{Kat}}/g_{\text{IMU}}$ ) Pd K-0239, IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ ) - der Berechnung zugrundegelegte Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstanten sind in Tabelle 5-21 zusammengefaßt.

Bei der Berechnung wurde so verfahren, daß die bei den Isomerisierungsexperimenten nach Gleichung (5-8) ermittelten Geschwindigkeitskonstanten als Vorgabe dienten, während die weitestgehende Anpassung an die am Palladiumkatalysator K-0239 gemessenen Dodecylisomaltamin- und n-Dodecylamin-Konzentrationsverläufe in erster Linie durch Variation der Geschwindigkeitskonstanten  $k_2$  und  $k_3$  erfolgte (Tabelle 5-21). Qualitativ zeigt sich das dem zugrundegelegten Modell erwartete Bild:

- Da n-Dodecylamin nicht in Nebenreaktionen verbraucht wird, sondern nur zum Hauptprodukt abreagiert, liegt der kalkulierte Konzentrationsverlauf von Dodecylisomaltamin am Ende der Reaktion deutlich über den gemessenen Werten ( $c_{\text{DA},0} = c_{\text{DIA},e}$ ). Zusätzlich ist ein S-förmiger Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverlauf zu erkennen (Abbildung 5-48), der die Abhängigkeit der Bildungsgeschwindigkeit des Hauptproduktes von der Konzentration des Dodecylisomaltosylamin-1 (OSY1) Intermediates widerspiegelt und

der auch bei vereinzelt Messungen im Batchreaktor beobachtet werden konnte, aufgrund der Reproduzierbarkeit der Messungen jedoch nicht immer zu erkennen ist.

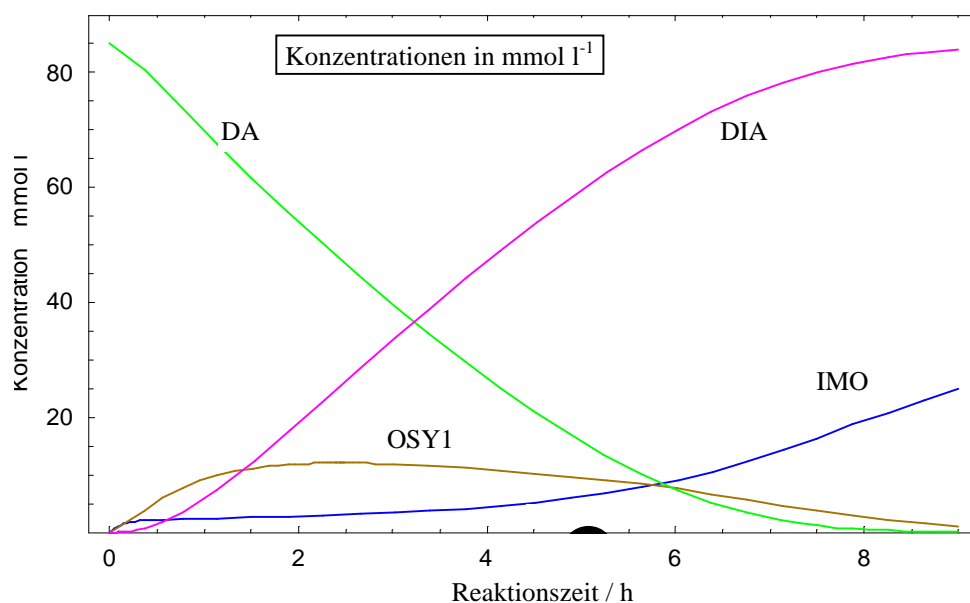


Abbildung 5-48: Durch numerische Integration der Differentialgleichungen (5-9) bis (5-13) berechnete Konzentrationsverläufe von n-Dodecylamin, der Zwischenprodukte und des Hauptproduktes innerhalb der ersten 9 h der Reaktion (Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstanten sind in Tabelle 5-21 zusammengefasst).

Tabelle 5-21: Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstanten, die im Rahmen der Isomerisierungsversuche von Isomaltulose (Gl. (5-6) bis (5-8), S. 155) und bei der numerischen Integration der Differentialgleichungen (5-9) bis (5-13) ermittelt wurden.

Bestimmt nach Gleichung	(5-6)	(5-7)	(5-8)	(5-9) bis (5-13)
$K_1$	0,56	1,21	0,35	0,28
$k_1 / \text{h}^{-1}$	-	0,28	0,08	0,07
$k_{-1} / \text{h}^{-1}$	-	0,23	0,23	0,25
$k_2 / \text{l h}^{-1} \text{ mmol}^{-1}$	-	-	-	0,1
$k_3 / \text{h}^{-1}$	-	-	-	1,2

- Der Konzentrationsverlauf von Dodecylisomaltosylamin-1 (OSY1) erreicht sein Maximum nach ca. 2 h, um am Ende der Reaktion nach ca. 9 h wieder auf Null abzufallen, da es quantitativ zum Hauptprodukt hydriert wird.

- Die Isomaltose-Konzentration bleibt während der ersten 4 h auf sehr niedrigem Niveau, da sie unmittelbar zu Dodecylisomaltamin umgesetzt wird. Erst wenn die Bildungsgeschwindigkeit des Hauptproduktes zurückgeht, steigt auch die Isomaltose-Konzentration weiter an, da die Reduktion zum Zuckeralkohol nicht berücksichtigt ist. Am Ende der Reaktion stellt sich dabei das über die beiden Geschwindigkeitskonstanten  $k_1$  und  $k_{-1}$  bestimmte Gleichgewicht zwischen Isomaltulose ( $c_{\text{IMU,e}} = c_{\text{IMU,GG}} \approx 139 \text{ mmol l}^{-1}$ ) und Isomaltose ( $c_{\text{IMO,e}} = c_{\text{IMO,GG}} \approx 41 \text{ mmol l}^{-1}$ ) ein.

Abschließend kann gesagt werden, daß bereits das vereinfachte Modell die Konzentrationsverläufe recht gut beschreibt. Allerdings ist die Berücksichtigung weiterer Nebenreaktionen, die in Abbildung 5-46 zusammengefaßt wurden, unumgänglich, da insbesondere die Dodecylisomaltamin-Konzentrationsverläufe voneinander abweichen. Auf eine weitergehende Verfeinerung des kinetischen Modells wurde jedoch im Rahmen dieser Arbeit verzichtet, da die kinetischen Messungen in der kontinuierlichen Hydrieranlage zuverlässigere kinetische Daten liefern sollen, die zudem nicht durch die Desaktivierungskinetik überlagert sind [184].

## 5.5 Katalysatortextur und Verfahrensvariante

Die Katalysatorprüfung hat gezeigt, daß Aktivkohle geträgerte Palladiumkatalysatoren am besten für die reduktive Aminierung von Isomaltulose geeignet sind. Sie zeigen die höchste Hydrieraktivität, ausgezeichnete Selektivitäten und die höchste Langzeitstabilität aller bisher untersuchten Katalysatoren. Für den technischen Einsatz dieser Katalysatoren ist allerdings noch eine Feinabstimmung der Textur, insbesondere bzgl. Edelmetallkonzentration, Katalysatorträger, Trägeracidität und -porosität vorzunehmen. Erste orientierende Voruntersuchungen verschiedener Edelmetallkonzentrationen und Trägeraciditäten konnten bereits im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt werden. Zusätzlich wurde erneut die halbkontinuierliche Verfahrensvariante bei Einsatz von Palladiumkatalysatoren aufgegriffen.

### 5.5.1 Variation der Edelmetallkonzentration

Mit Bezug auf die Katalysatorkosten ist eine Optimierung des Metallgehalts von großer Bedeutung. Bisher wurde eine für den Labormaßstab übliche Metallkonzentration von 5 % ( $\text{g}_{\text{Metall}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) Palladium untersucht. In der Regel erreicht die Katalysatoraktivität mit zunehmender Edelmetallkonzentration einen Grenzwert [112]. Deshalb werden in der Technik aus ökonomischen Gründen Edelmetallkonzentration zwischen 0,1 und 1 % ( $\text{g}_{\text{Metall}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) eingesetzt [111]. Für jeden industriellen Katalysator gibt es dabei eine optimale Aktivkomponentenkonzentration, die auch für die bei der reduktiven Aminierung verwendeten Palladiumkatalysatoren zu ermitteln ist.

Mit abnehmender Edelmetallkonzentration nimmt in der Regel nicht nur die Edelmetalloberfläche und damit oft auch die Aktivität ab, sondern gleichzeitig nimmt auch die Dispersion (Verhältnis von Oberflächenmetall- zu Gesamtmetallatomen) zu, da die Metallkristallite auf der Oberfläche kleiner werden (die volumenspezifische Oberfläche eines kugelförmigen Kristallits ist seinem Radius umgekehrt proportional) und die Kristallitagglomeration abnimmt [202, 203]. Die Metalldispersion und das Ausmaß der Agglomeration hat wiederum einen Einfluß auf die Geometrie der aktiven Metalloberfläche [204], die sich letztendlich auch auf die katalytische Aktivität aufgrund sterischer Faktoren und evtl. auch elektronischer Faktoren auswirken kann [203, 205]. Bei einer Variation der Edelmetallkonzentration ändern sich also gleichzeitig eine ganze Reihe von Parametern, die

sich deutlich auf die Performance des Katalysators auswirken können. Deshalb mußte zunächst überprüft werden, inwiefern sich die Performance von Katalysatoren mit unterschiedlichen Metallkonzentrationen unterscheidet. Dies sollte durch einen Vergleich unter Standardreaktionsbedingungen erfolgen, die für alle Katalysatoren bei identischer Gesamtmetallmenge ( $0,016 \text{ g}_{\text{Pd}}/\text{Reaktionsansatz}$ ) durchgeführt wurden. Neben dem bisher eingesetzten Palladiumkatalysator wurden Aktivkohlekatalysatoren mit 10, 3 und 1 % ( $\text{g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) getestet (Typ E 106 R/W, vgl. Anhang 8.4). Laut Herstellerangaben liegt der Unterschied nur in der aufgetragenen Edelmetallkonzentration (Dispersion, Agglomeration und effektive Metalloberfläche), während Aktivkohleträger, Präparationsmethodik und die Metallverteilung (Schalenkatalysatoren) identisch sind. Abbildung 5-49 zeigt TEM-Aufnahmen der Katalysatoren mit 10, 5 und 1 % ( $\text{g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ), die den diskutierten Unterschied verdeutlichen sollen.

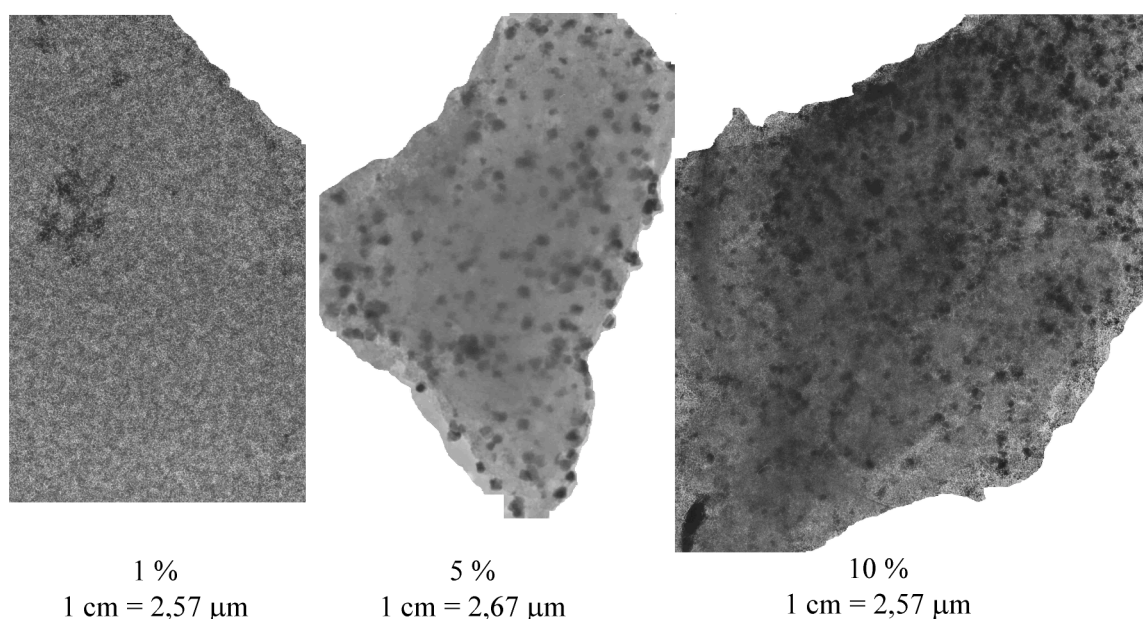


Abbildung 5-49: TEM-Aufnahmen der Katalysatoren mit 10, 5 und 1 % ( $\text{g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) Palladiumgehalt (Typ E 106 R/W).

Während beim Katalysator mit 1 % ( $\text{g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) nur vereinzelt kleine Palladiumkristallit-Inseln sowie einzeln verstreute Metallkristallite auf einer größtenteils unbedeckten Trägeroberfläche zu erkennen sind, zeigt sich beim Palladiumkatalysator mit 5 % ( $\text{g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) Metallgehalt eine recht gleichmäßige Verteilung von Palladium-Kristalliten, die an einigen Stellen bereits agglomeriert sind. Der Katalysator mit 10 % ( $\text{g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) Palladium zeigt dagegen

hauptsächlich agglomerierte Kristallite, die in hoher Konzentration über den gesamten Katalysatorträger verteilt sind. Abbildung 5-50 zeigt die Gegenüberstellung der mit den verschiedenen Katalysatoren erzielten Umsätze, Selektivitäten und Ausbeuten, die unter Berücksichtigung der Reproduzierbarkeit der Messungen keinen Unterschied erkennen läßt.

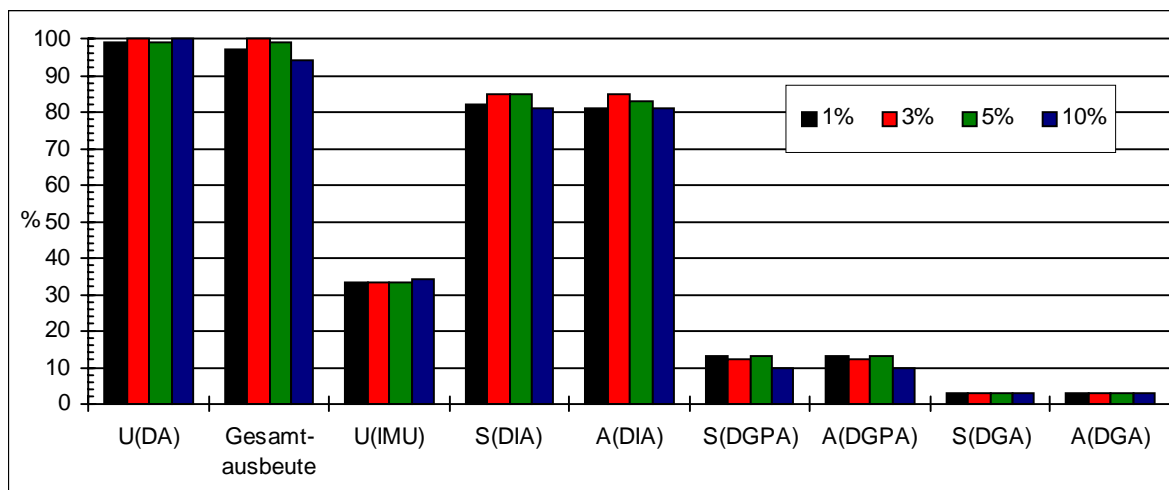


Abbildung 5-50: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung an Palladiumkatalysatoren mit Palladiumkonzentrationen von 1, 3, 5 und 10 % ( $\text{g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) (150 bar, 50 °C, pH 11, 0,016  $\text{g}_{\text{Pd}}$ , IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ ).

Auch die Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivitäten, die bei diesem Vergleich auf die eingesetzte Palladiummenge von 0,016  $\text{g}_{\text{Pd}}$  bezogen wurden, weichen nur im Rahmen der Reproduzierbarkeit der Messungen voneinander ab (Abbildung 5-51). Die Edelmetallkonzentration hat demnach im untersuchten Bereich und bei Verwendung dieses Katalysortyps keinen Einfluß auf das Ergebnis der reduktiven Aminierung.

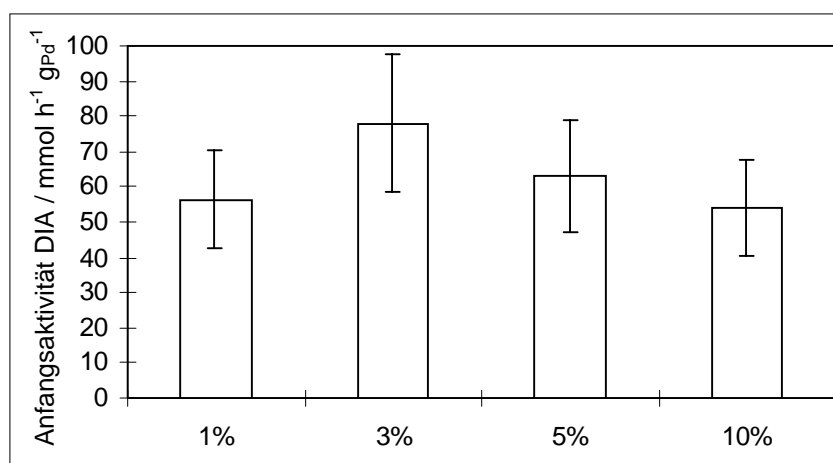


Abbildung 5-51: Vergleich der Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivitäten an Palladiumkatalysatoren mit Palladiumkonzentrationen von 1, 3, 5 und 10 % ( $\text{g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ) (150 bar, 50 °C, pH 11, 0,016  $\text{g}_{\text{Pd}}$ , IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ ).

Im nächsten Schritt kann dazu übergegangen werden, die erforderliche Katalysatormenge bei Verwendung des Palladiumkatalysators mit 1 % ( $g_{Pd}/g_{Kat.}$ ) Metallgehalt zu optimieren, die bei der vorgestellten Untersuchung bei beachtlichen 20,9 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ ) gelegen hat. In der Regel wird die katalytische Aktivität zwar direkt mit der Edelmetalloberfläche und damit mit der eingebrachten Edelmetallmenge (hier 0,016  $g_{Pd}$ ) korreliert. Betont sei an dieser Stelle jedoch, daß die Bindungsaktivierung des zu reduzierenden Substrats auch durch die „Inertkomponenten“ eines Katalysators, wie z. B. dem Träger, erfolgen kann, so daß die Aktivität oft auch mit der gesamten zur Verfügung stehenden Katalysatoroberfläche korreliert [205]. Die Hauptfunktion der Metalle scheint oft lediglich die Aktivierung des Wasserstoffs durch dissoziative Chemisorption zu sein. Daher hat man auch vermutet, daß der Wasserstoff auf der Metall- oder Trägeroberfläche (sog. Spillover-Wasserstoff) das katalytisch aktive Zentrum sei. Korrelationen zwischen Metalloberfläche und Katalysatoraktivität liefern nur deshalb das erwartete Ergebnis zunehmender Aktivität mit zunehmender Metalloberfläche, weil die Konzentration des dissoziierten Wasserstoffs an der Dissoziationsquelle, den Metallteilchen, am höchsten ist, und somit die effektivste Oberfläche für die Hydrierung darstellt [118].

### 5.5.2 Trägeraciditäten

Die effektive Reaktionsgeschwindigkeit wird bei Verwendung von Palladiumkatalysatoren durch den Isomerisierungsschritt bestimmt. Im folgenden wurden deshalb verschieden acide bzw. basische Trägermaterialien für die reduktive Aminierung eingesetzt, um zu ermitteln, inwiefern diese Eigenschaft einen Einfluß auf die Isomerisierung und damit auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit ausüben kann. Neben einem basischen Calciumcarbonat geträgerten Palladiumkatalysator mit einer Metallkonzentration von 5 % ( $g_{Pd}/g_{Kat.}$ ) wurde auch ein basischer und ein saurer Aktivkohleträger mit 5 % ( $g_{Pd}/g_{Kat.}$ ) Palladium getestet (vgl. Anhang 8.4):

- Pd/ Aktivkohle E 106 XRB/W (basisch, Träger zusätzlich wasserdampfaktiviert)
- Pd/ Aktivkohle E 1984 XR/W (sauer, Träger mit Phosphorsäure aktiviert)
- Pd/ Calciumcarbonat E 407 R/D.

Der Test der Katalysatoren erfolgte unter Standardreaktionsbedingungen bei denen jeweils 4 % ( $g_{Kat.}/g_{IMU}$ ) des Katalysators zur reduktiven Aminierung eingesetzt wurden. Dabei

konnte kein Einfluß der Trägeracidität auf die Vergleichsparameter festgestellt werden, wie dies der Vergleich mit dem bisher verwendeten Palladiumkatalysator E 106 R/W in Abbildung 5-52 zeigt. Auch bei den Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivitäten konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, die im Mittel bei ca.  $2,9 \text{ mmol h}^{-1} \text{ g}_{\text{Kat.}}^{-1}$  liegen.

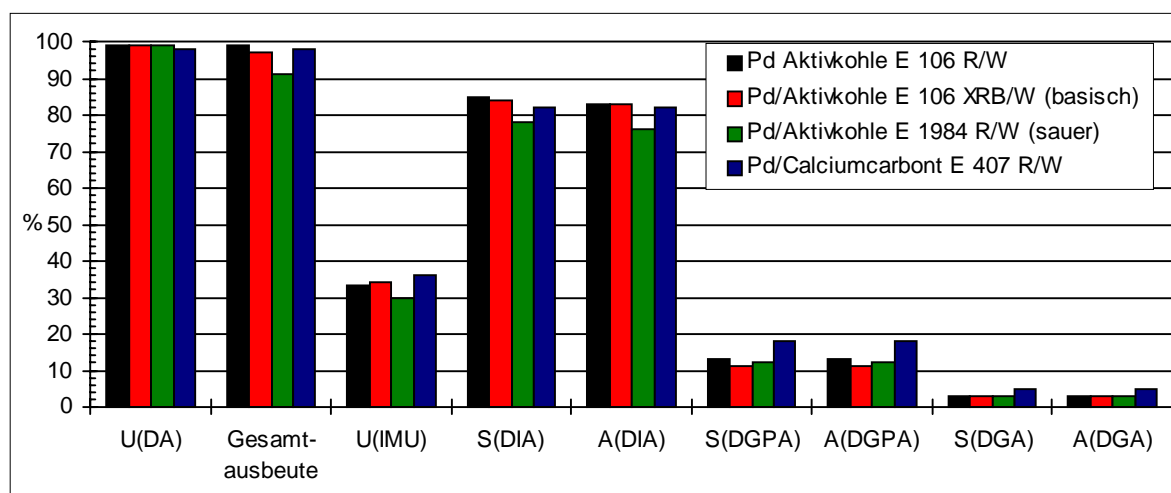


Abbildung 5-52: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung an unterschiedlich aciden Palladiumkatalysatoren (150 bar, 50 °C, pH 11, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}}/\text{g}_{\text{IMU}}$ ),  $\text{IMU}/\text{DA} = 3$ ,  $480 \text{ min}^{-1}$ ).

Scheinbar hat das basische bzw. saure Trägermaterial der untersuchten Katalysatoren keinen Einfluß auf den geschwindigkeitsbestimmenden Isomerisierungsschritt, womit dieser anscheinend nur in homogener Lösung und nicht am Kontakt erfolgen kann. An dieser Stelle muß jedoch erwähnt werden, daß dieses Ergebnis auch auf die Reproduzierbarkeit der Messungen in der diskontinuierlichen Hydrieranlage zurückgeführt werden kann, da z.B. Dodecylisomaltamin-Anfangsaktivitäten in einem Bereich von  $\pm 25 \%$  des jeweiligen Meßwertes bei identischen Reaktionsansätzen voneinander abweichen können (Ausbeuten und Selektivitäten  $\pm 10 \%$ ). Die Genauigkeit der Messungen ist deshalb gegebenenfalls zu gering, um marginale Unterschiede zwischen den Katalysatoren erkennen zu können. Entsprechende Untersuchungen müssen deshalb idealerweise in der kontinuierlichen Hydrieranlage durchgeführt werden, die Messungen mit einer höheren Reproduzierbarkeit erlaubt.



### 5.5.3 Verfahrensvariante

Eine halbkontinuierliche Reaktionsführung stellt mit Bezug auf die Braunproduktbildung, eine interessante Alternative zur bisherigen diskontinuierlichen Vorgehensweise dar und wurde bereits unter Verwendung des Raney-Nickel-Referenzkatalysators mit Bezug auf Durchführbarkeit untersucht (S. 113). Bei einem weiteren halbkontinuierlichen Ansatz wurde die Isomaltulose-Lösung mit 0,2 ml/min über einen Zeitraum von 3,3 h in den mit n-Dodecylamin, iso-Propanol und Palladiumkatalysator E 106 R/W befüllten Reaktor gefördert (Eduktkonzentrationen und Reaktionsbedingungen gemäß Standardbedingungen). Während die Ausbeuten und Umsätze bei der halbkontinuierlichen Verfahrensvariante am Raney-Nickel noch deutlich niedriger ausfallen als bei der diskontinuierlichen, so ist bei Verwendung des Palladiumkatalysators E 106 R/W fast kein Unterschied mehr zu erkennen (Abbildung 5-53). Die Gesamtausbeute fällt zwar noch niedriger aus als bei diskontinuierlicher Reaktionsführung, jedoch lassen sich die Reaktionsparameter auch hier sicherlich noch weiter optimieren. Palladiumkatalysatoren ermöglichen somit auch eine erfolgreiche halbkontinuierliche Durchführung der reduktiven Aminierung von Isomaltulose.

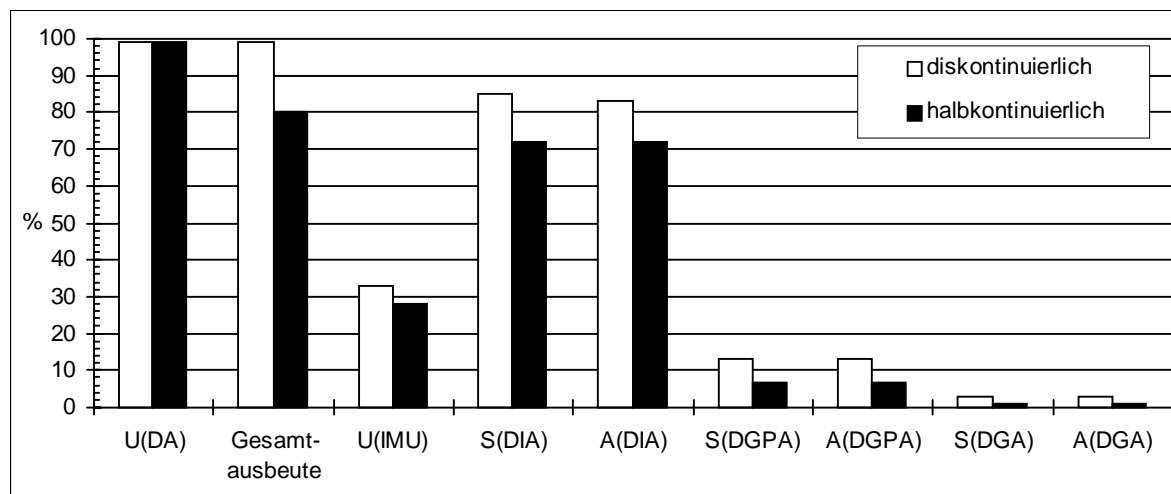


Abbildung 5-53: Vergleich von halbkontinuierlichen und diskontinuierlichen Verfahren (150 bar, 50 °C, pH 11, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}} \cdot \text{g}_{\text{IMU}}^{-1}$ ) E 106 R/W, IMU/DA = 3, 480  $\text{min}^{-1}$ , Vergleich nach 24 h Reaktionszeit).

## 5.6 Aufarbeitungs- und Verfahrenskonzept

Im Rahmen dieses Projektes wurden verschiedene Aufarbeitungskonzepte für das Reaktionsgemisch der reduktiven Aminierung in diskontinuierlichen Versuchen auf Durchführbarkeit überprüft, mit dem Ziel ein erstes Verfahrenskonzept aufstellen zu können. Ausgangspunkt waren die Reaktionsmischungen, die bei Verwendung des Raney-Nickel-Referenzkatalysators zu erhalten sind. Verbunden mit der Zielsetzung, den Zucker möglichst quantitativ ins Produkt zu überführen, ging es hier zunächst um die Abtrennung größerer Aminmengen, da bei Verwendung des inversen Molverhältnisses ( $\text{IMU/DA} = 1/3$ ) 67 % des eingesetzten Amins abgetrennt und zurückgeführt werden müßten (vgl. Abschnitt 5.1.5, S. 93).

### 5.6.1 Aufarbeitungskonzepte

Kristallisationsversuche scheiterten daran, daß sowohl Amin als auch Aminierungsprodukte nur gemäß ihren Konzentrationsverhältnissen in Lösung abgeschieden wurden, so daß keine der Komponenten der Reaktionsmischung selektiv abgetrennt werden konnte.

Für die Abtrennung größerer n-Dodecylamin-Mengen wurde auch die Extraktion mit verschiedenen Extraktionsmitteln orientierend untersucht. Dazu wurden die Lösungsmittel Cyclohexan, n-Hexan, Toluol, tert-Butylmethylether, Diisopropylether und Chloroform als Extraktionsmittel zunächst auf deren prinzipielle Eignung im einfachen ternären System Amin/Wasser/Extraktionsmittel überprüft (vgl. Anhang 8.11.1). Die nach Gleichung 5-14 ermittelten Verteilungskoeffizienten  $K_{\text{DA}}$  sind in Tabelle 5-22 zusammengefaßt.

$$K_{\text{DA}} = \frac{c_{\text{DA},\text{E}}}{c_{\text{DA},\text{W}}} \quad (5-14)$$

mit

$K_{\text{DA}}$ : Verteilungskoeffizient DA in  $\text{g}_{\text{DA},\text{E}} \text{ g}_{\text{DA},\text{W}}^{-1}$

$c_{\text{DA},\text{E}}$ : Konzentration DA in Extraktionsmittelpphase in  $\text{mg}_{\text{DA}} \text{ g}_{\text{Lsg.}}^{-1}$

$c_{\text{DA},\text{W}}$ : Konzentration DA in Wasserphase in  $\text{mg}_{\text{DA}} \text{ g}_{\text{Lsg.}}^{-1}$

Dabei zeigt sich, daß die ausgewählten Lösungsmittel alle sehr gut zur Extraktion von

n-Dodecylamin geeignet sind, da die  $K_{DA}$ -Werte aufgrund der geringen Wasserlöslichkeit des Amins (bei 40 °C ca. 0,04 mg<sub>DA</sub>/g<sub>Lsg.</sub>) alle sehr groß sind. Chloroform lieferte dabei den größten, Toluol den kleinsten Verteilungskoeffizienten.

Tabelle 5-22: Verteilungskoeffizienten im System n-Dodecylamin/Wasser/Extraktionsmittel (20 g Extraktionsmittel, 20 g Wasser, 1 g n-Dodecylamin, 40 °C).

Extraktionsmittel	$K_{DA}$
Cyclohexan	1050
Hexan	1062
Toluol	745
tert-Butylmethylether	1101
Diisopropylether	1231
Chloroform	3604

Im nächsten Schritt wurden wäßrige Lösungen des Aminierungsrohproduktes mit Produktkonzentrationen von 20, 10 und 5 mg<sub>P</sub> g<sub>Lsg.</sub><sup>-1</sup> ( $= c_{DIA} + c_{DGPA} + c_{DGA}$ ) anstelle der rein wäßrigen Phase zur Extraktion eingesetzt. Wie erwartet zeigt sich eine starke Neigung zur Emulsionsbildung, die bei den unterschiedlichen Extraktionsmitteln unterschiedlich stark ausgeprägt war. Einige Emulsionen blieben über Tage stabil, andere über Wochen. Toluol zeigte dabei die stärkste Neigung zur Emulsionsbildung, die sich teilweise bereits unmittelbar nach Vermischen und vor einschalten des Rührers in der Wasserphase bildeten. Diese Emulsionen konnten zwar durch Salzzugabe (z.B. 100 mg NaCl) gebrochen werden, prinzipiell sollte jedoch die Emulsionsbildung vermieden werden, da die Zeiten zur Phasenausbildung und -klärung unvertretbar hoch sind. Bei den Extraktionsversuchen wurde die Emulsionsbildung durch sehr vorsichtiges Vermischen der beiden Phasen vermieden (vgl. Anhang 8.11.1). Tabelle 5-23 faßt die für n-Dodecylamin ermittelten Verteilungskoeffizienten zusammen, die nun aufgrund der lösungsvermittelnden Eigenschaften der Aminierungsprodukte deutlich niedriger ausfallen als in Abwesenheit der Tenside. Desweiteren bestätigt sich die Erwartung, daß die  $K_{DA}$ -Werte mit zunehmender Produktkonzentration abnehmen, trotzdem aber noch sehr gut sind. Aufgrund analytischer Probleme konnten keine K-Werte für die Produkte ermittelt werden, die allerdings sehr günstig ausfallen sollten, da die Löslichkeiten im Extraktionsmittel im allgemeinen so gering sind, daß sie mit der verwendeten HPLC analytisch nicht mehr erfaßt werden konnten. Die Kreislaufführung von

Aminierungsprodukten mit dem abgetrennten n-Dodecylamin ist im Gegensatz zur Emulsionsbildung zudem kein prinzipielles Problem für eine technische Realisierung der Extraktion.

Tabelle 5-23: Verteilungskoeffizienten im System n-Dodecylamin/Wasser/Extraktionsmittel und Aminierungsprodukt (20 g Extraktionsmittel, 1 g n-Dodecylamin, Aminierungsprodukt in 20 g Wasser gelöst: 20, 10 oder 5 mg<sub>P</sub> g<sub>Lsg.</sub><sup>-1</sup>, 40 °C).

Produktkonzentration in Wasserphase	20 mg <sub>P</sub> /mg <sub>Lsg.</sub> <sup>-1</sup> K <sub>DA</sub>	10 mg <sub>P</sub> /mg <sub>Lsg.</sub> <sup>-1</sup> K <sub>DA</sub>	5 mg <sub>P</sub> /mg <sub>Lsg.</sub> <sup>-1</sup> K <sub>DA</sub>
Cyclohexan	8,9	5,9	4,5
Hexan	15,1	15,6	71,6
Toluol	13,8	17,2	10,8
tert-Butylmethylether	n.b.	25,3	n.b.
Diisopropylether	16,4	20,3	64,5
Chloroform	6,6	45,9	560,6

n.b. = nicht bestimmt

Aufgrund der angesprochenen Probleme, die bei einer extraktiven Aufarbeitung des Aminierungsproduktes durch Emulsionsbildung und weniger durch zu kleine K<sub>DA</sub>-Werte entstehen würden, mußte ein alternativer Aufarbeitungsweg entwickelt werden. Spuren nicht umgesetzten n-Dodecylamins können auch, nach Entfernung des Lösungsvermittlers iso-Propanol, mit einer Wasserdampfdestillation quantitativ aus dem Aminierungsprodukt entfernt werden, wie dies ein entsprechender Test gezeigt hat (vgl. Anhang 8.11.2). Die Abtrennung eines großen n-Dodecylamin-Überschusses, wie er bei Verwendung des Raney-Nickels für einen nahezu quantitativen Isomaltulose-Umsatz notwendig wäre, ist allerdings sehr energieintensiv und damit kostenintensiv, da lediglich ca. 27 g n-Dodecylamin pro Kilogramm verdampften Wassers übergehen ( $p_{DA}^0(100\text{ °C}) = 2,6\text{ mbar}$  [206]).

Die n-Dodecylamin-Abtrennung mittels Wasserdampfdestillation kann jedoch mit der Entwicklung des Palladiumkatalysators realisiert werden, da mit ihm eine nahezu quantitative Umsetzung beider Edukte der reduktiven Aminierung aufgrund seiner höheren Aktivität möglich geworden ist. Dies hat ein entsprechender Versuch gezeigt, bei dem die reduktive Aminierung mit nahezu äquimolaren Eduktmengen (IMU/DA = 1,3) mit dem Palladiumkatalysator E 106 R/W durchgeführt wurde. Abbildung 5-54 gibt die erzielten Umsätze,

Selektivitäten und Ausbeuten im Vergleich zur Standardreaktion ( $\text{IMU/DA} = 3$ ) und zur Reaktion mit inversem Molverhältnis ( $\text{IMU/DA} = 1/3$ ) wieder. Der produktbezogene Isomaltulose-Umsatz läßt sich von 33 % bei zweifachem Zuckerüberschuß auf 87 % bei einem Molverhältnis von 1,3 steigern. Dabei bleiben die Ausbeuten und Selektivitäten sowie der n-Dodecylamin-Umsatz unverändert. Auch hier zeigt sich, daß Palladiumkatalysatoren dem bisher verwendeten Raney-Nickel deutlich überlegen sind, da nun auch beide Rohstoffe fast vollständig ins Produkt überführt werden können.

Für eine nachfolgende Optimierung des Eduktverhältnisses sind zwei Alternativen denkbar:

1. Optimierung des Eduktverhältnisses mit Bezug auf den Isomaltulose-Umsatz und Abtrennung des geringen n-Dodecylamin-Überschuß durch Wasserdampfdestillation.
2. Man optimiert das Eduktverhältnis mit Bezug auf den Dodecylamin-Umsatz und trennt, falls überhaupt erforderlich, den Zuckerüberschuß, d.h. die Zuckeralkohole ab (evtl. chromatographisch).

Welche der beiden Alternativen mit Bezug auf die Wirtschaftlichkeit des Gesamtverfahrens und vermutlich auch auf die Katalysatorstandzeit am sinnvollsten ist, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht entschieden werden, sondern erst im Rahmen der zu erstellenden Machbarkeitsstudie (vgl. Abschnitt 7) und entsprechender Standzeittests bei verschiedenen Eduktverhältnissen.

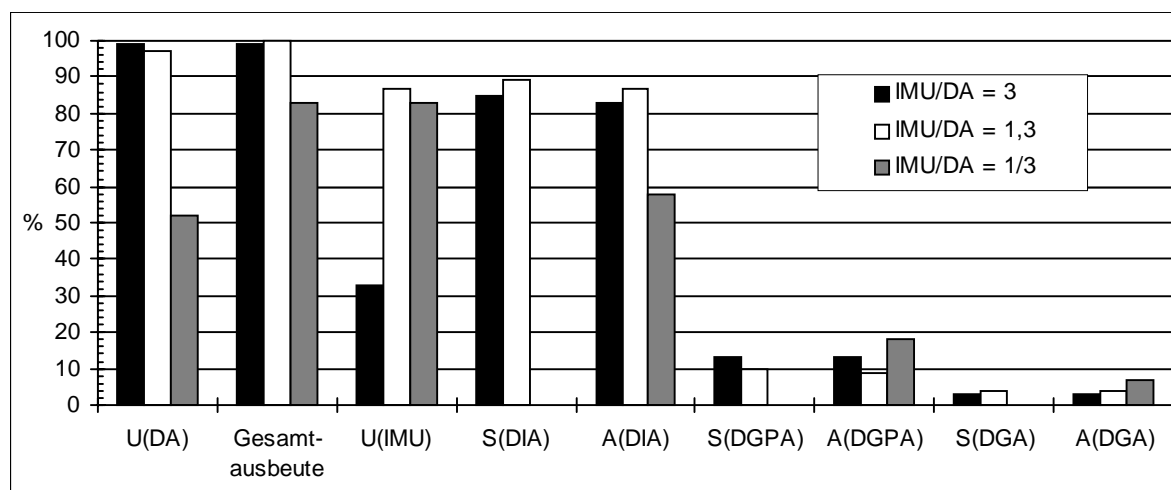


Abbildung 5-54: Gegenüberstellung der Vergleichsparameter bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose unter Standardreaktionsbedingungen mit verschiedenen molaren Eduktverhältnissen  $\text{IMU/DA}$  am Palladiumkatalysator E 106 R/W (150 bar, 50 °C, pH 11 - 11,5, 4 % ( $\text{g}_{\text{Kat.}}/\text{g}_{\text{IMU}}$ ), 480 min<sup>-1</sup>).

### 5.6.2 Verfahrenskonzept

Die bisherigen Untersuchungsergebnisse können in Form eines ersten Verfahrenskonzeptes zusammengefaßt werden (Abbildung 5-55).

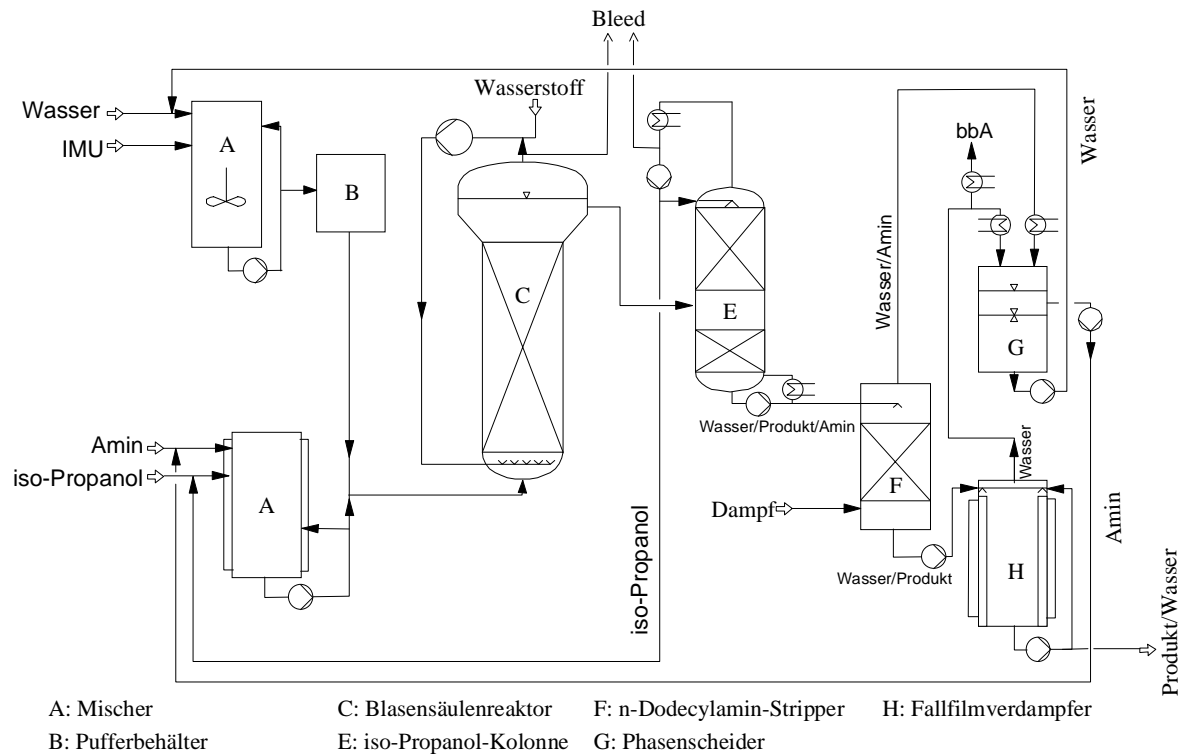


Abbildung 5-55: Erstes Verfahrenskonzept zur reduktiven Aminierung von Isomaltulose.

Dieses Konzept geht von einer kontinuierlichen Prozeßführung aus, bei der die Reaktion in einer Blasensäule (C) an einem Pd-Festbettkontakt durchgeführt werden könnte. Die Edukte müssen für die Reaktion in zwei separat geschalteten Mischern (A) in Lösung gebracht werden, in denen das Amin in iso-Propanol und der Zucker in Wasser in der gewünschten Konzentration vorgelegt werden kann. Die Erstellung der Zuckerlösung muß dabei je nach Haltbarkeit (auch hier können bereits Zuckerabbaureaktionen eintreten) absatzweise hergestellt werden, um die Standzeit der Lösung zu minimieren. Für diesen Fall muß ein Pufferbehälter (B) vorgesehen werden. Von den Mischern ausgehend werden die Edukte zum Blasensäulenreaktor befördert, reagieren am Kontakt zu den Aminierungsprodukten ab, die dann in die iso-Propanol-Kolonne (E) gelangen. Dort wird zunächst der Alkohol vom Produkt abgetrennt, der nach Kondensation zum Amin-Mischer zurückgeführt werden kann. Das nahezu alkoholfreie Produktgemisch gelangt von (E) in den Stripper (F) in dem n-Dodecylamin-Reste desorbiert werden. Das aminfreie Produkt gelangt

anschließend zum Fallfilmverdampfer (H), in dem die gewünschte Produktkonzentration eingestellt werden kann, während das Amin nach Separation vom Wasser im Phasenscheider (G) zurückgeführt werden kann. Da nicht unerhebliche Mengen Wasser durch die Kondensationsreaktion entstehen, ist eine entsprechende Wasserausschleusung nach dem Fallfilmverdampfer vorzusehen (b.b.A.).

Basierend auf diesem ersten Verfahrenskonzept zur reduktiven Aminierung von Isomaltulose können weitere Schritte zur technischen Realisierung geplant und initiiert werden, da noch eine ganze Reihe offener Fragen zu beantworten sind (vgl. Abschnitt 7, S. 188).

## 6 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Hydrieranlagen zur diskontinuierlichen und kontinuierlichen Durchführung der reduktiven Aminierung von Isomaltulose entwickelt und aufgebaut. Während der diskontinuierlich betriebene Reaktor eine zügige Informationsgewinnung mit Bezug auf entscheidende Reaktionsparameter und das Katalysatorprüfverfahren zuließ, kann mit Hilfe der vollautomatischen kontinuierlichen Hydrieranlage die Desaktivierungskinetik bzw. Kinetik der Reaktion exakt vermessen werden [184]. Für die Analyse des Aminierungsproduktgemisches wurde eine HPLC-Anlage installiert und ein Trennverfahren auf Basis der Reverse-Phase-Chromatographie entwickelt und optimiert.

Hauptproblematik der reduktiven Aminierung von Isomaltulose ist die Desaktivierung der Katalysatoren, die auf Produkte der Maillard-Reaktion und des alkalischen Zuckerabbaus (zusammenfassend als „Braunprodukte“ bezeichnet) zurückgeführt werden konnte. Die Braunprodukte setzen die Aktivität und Hauptproduktselektivität des Katalysators sehr wahrscheinlich durch Bildung einer Fouling-Schicht auf der Katalysatoroberfläche herab. Dabei ist auch eine inhibitorische Wirkung nicht auszuschließen.

UV/VIS-Messungen zeigten deutlich, wie die Bildungsgeschwindigkeit der Braunprodukte mit der Eduktkonzentration, Temperatur und dem pH-Wert der Reaktionslösung zunimmt. Zusätzlich zeigten Untersuchungen an einem Raney-Nickel-Katalysator, daß die Braunproduktbildung auch mit abnehmender Hydrieraktivität des eingesetzten Katalysators zunimmt, da die Edukte möglichst schnell in die stabilen Aminierungsprodukte oder Zuckeralkohole überführt werden müssen, um eine Abreaktion zu Braunprodukten möglichst zu vermeiden. Basierend auf diesen Beobachtungen konnten gezielt Konzepte zur Lösung der Desaktivierungsproblematik aufgestellt und deren Realisierbarkeit überprüft werden.

Der Schlüssel zur technischen Realisierbarkeit des Verfahrens lag in der Entwicklung eines Hydrierkatalysators. Im Mittelpunkt standen dabei systematische Tests verschiedener Katalysatortexturen von Übergangsmetallen vornehmlich der VIII. Nebengruppe (Rh, Pt, Pd, Co, Ni) und Kupfer, da sie die höchste Hydrieraktivität katalytisch wirksamer Metalle besitzen und für reduktive Aminierungen gebräuchlich sind. Hauptzielgröße bei der



Entwicklung war die Steigerung der Hydrieraktivität im Vergleich zum bisher verwendeten Raney-Nickel-Katalysator, da nur so eine effektive Unterdrückung der Braunproduktbildung bei gleichzeitig nahezu unveränderten Produktausbeuten und -selektivitäten möglich ist. Andere Konzepte zur Inhibierung (Absenkung von pH-Wert und Temperatur) führten zwar zu einer geringeren Braunproduktbildung und damit Langzeitstabilität, jedoch ging auch die Produktionsleistung deutlich zurück. Bei den Katalysatortests zeigte sich, daß die Verwendung von Palladiumkatalysatoren in allen Belangen von großem Vorteil ist. Im Vergleich zu allen bisher untersuchten Katalysatoren zeigen sie eine deutlich höhere Hydrieraktivität (im Vergleich zum bisher verwendeten Raney-Nickel um den Faktor acht größer), die höchste Langzeitstabilität sowie ausgezeichnete Selektivitäten.

Die anschließenden mechanistischen Untersuchungen hatten zum Ziel, den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der komplexen Reaktionsfolge der reduktiven Aminierung an Palladiumkatalysatoren unter Standardreaktionsbedingungen aufzudecken und einen ersten vereinfachten Reaktionsmechanismus abzuleiten. Dabei konnte zunächst systematisch nachgewiesen werden, daß Stofftransportlimitierungen keinen Einfluß auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit ausüben. Limitierend ist vielmehr der zur Bildung des Hauptproduktes notwendige Isomerisierungsschritt von Isomaltulose zu Isomaltose. Dabei erfolgt die Isomerisierung nicht wie zunächst von anderen Autoren vorgeschlagen durch eine Umwandlung des Osylamin-2 am Katalysator zu Osylamin-1, sondern über eine Säure-Base-katalysierte Ketose-Aldose-Umlagerung (Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein-Umlagerung). Der in der Katalysatorprüfung an einer Vielzahl von Katalysatoren beobachtete Aktivitätsrückgang bei Verringerung des pH-Wertes von 11 auf 7 kann dagegen nicht nur auf die Isomerisierung zurückgeführt werden. Vielmehr muß auch der Additionsschritt des Amins zur Bildung der Schiffschen Base bzw. des Osylamins, neben einer Reihe anderer Faktoren (Hydrolyse, Ringöffnungsgeschwindigkeit, katalytischer Effekt), einen Einfluß auf die effektive Reaktionsgeschwindigkeit haben.

Sowohl unter Standardreaktionsbedingungen als auch unter Neutralbedingungen wird die Geschwindigkeit der reduktiven Aminierung an Palladiumkatalysatoren in erster Linie durch die in homogener Phase ablaufenden Reaktionen bestimmt. In Anlehnung an die mechanistischen Untersuchungen wurde abschließend ein vereinfachtes Reaktionsschema

zur Bildung des Hauptproduktes unter Standardreaktionsbedingungen aufgestellt und davon ein erster kinetischer Ansatz abgeleitet, auf dessen Basis eine weitergehende Verfeinerung in Anlehnung an Messungen in der kontinuierlichen Hydrieranlage erfolgen kann [184].

Die bisherigen batchweisen Reaktionsansätze mit dem Raney-Nickel-Katalysator wurden mit einem 2 bis 2,5 fachen Zuckerüberschuß durchgeführt, da aufgrund seiner geringen Hydrieraktivität nur so ein nahezu aminfreies Produkt zu erhalten ist. Allerdings gehen dabei ca. 70 % des eingesetzten Zuckers verloren. Ein weiterer entscheidender Vorteil der entwickelten Palladiumkatalysatoren ist, daß mit ihnen bei annähernd äquimolaren Eduktverhältnis Isomaltulose/ n-Dodecylamin auch beide Edukte nahezu quantitativ in die Produkte der reduktiven Aminierung überführt werden können. Dies sollte sich besonders positiv auf die Herstellkosten des Produktes auswirken, da die Eduktkosten vermutlich einen maßgeblichen Anteil daran haben werden.

Die Untersuchung verschiedener Aufarbeitungskonzepte zeigte, daß Spuren nicht umgesetzten n-Dodecylamins, nach Entfernung des Lösungsvermittlers iso-Propanol, mit einer Wasserdampfdestillation aus dem Produkt entfernt werden können. Dieses Aufarbeitungskonzept kann in Zusammenhang mit der zuvor beschriebenen äquimolaren Ansatzvariante mit Palladiumkatalysatoren realisiert werden, da nur noch geringe Mengen des n-Dodecylamins aus dem Aminierungsprodukt entfernt werden müssen. Die Abtrennung großer n-Dodecylamin-Mengen wäre aufgrund der erforderlichen hohen Energiekosten für die Wasserdampfdestillation zu kostenintensiv gewesen. Basierend auf diesem Aufarbeitungskonzept wurde abschließend ein erstes Verfahrenskonzept für eine kontinuierlich betriebene Anlage zur reduktiven Aminierung von Isomaltulose vorgestellt, auf dessen Basis ein neues Verfahren zur technischen Reife geführt werden soll.

## 7 Ausblick

Die Ausarbeitung chemischer Verfahren ist ein sehr komplexer und iterativer Arbeitsprozeß. In der hier vorgestellten Arbeit wurde ein erstes erfolgsversprechendes Verfahrenskonzept erarbeitet (Katalysator, Reaktion und Aufarbeitung), womit die erste Hürde für ein neues Verfahren zur reduktiven Aminierung von Isomaltulose genommen wäre. Für die weitere Entwicklung sind bis zur technischen Realisierung aber noch zahlreiche Fragen zu klären und Probleme zu lösen, bis alle für die Planung einer chemischen Produktionsanlage erforderlichen Unterlagen zusammengetragen sind. Diese Unterlagen sollen in folgenden Arbeiten, basierend auf dem vorgestellten Verfahrenskonzept, erstellt werden, um die Errichtung einer vollautomatisierten integrierten Pilotanlage zu ermöglichen.

Die chemische Reaktion, die sich u.a. an den aktiven Zentren des Katalysators abspielt, bestimmt das spätere Design des Reaktors und damit die Struktur der Gesamtanlage. *Das erste Ziel* zukünftiger Arbeiten ist es daher, einen Heterogenkatalysator auf der Basis Palladium für die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin zu optimieren. Dazu gehört die Feinabstimmung der Textur, insbesondere bzgl. Metallgehalt ( $< 1 \% \text{ g}_{\text{Pd}}/\text{g}_{\text{Kat.}}$ ), Katalysatorträger, Trägerbasizität (evtl. Einflußnahme auf Isomerisierungsschritt möglich) und -porosität sowie mechanischer Festigkeit. Ein wichtiger Schritt hierbei ist auch die Abwägung der Vor- und Nachteile von Pd-Suspensions- und Pd-Festbett-Katalysatoren. Festbett-Katalysatoren haben besonders mit Bezug auf Abrasion, Abtrennbarkeit vom Reaktionsmedium und einer kontinuierlichen Fahrweise einen deutlichen Vorteil gegenüber den bisher verwendeten Suspensionskatalysatoren. Desweiteren können gezielt Reaktionszusätze und deren Einfluß auf die geschwindigkeitsbestimmende Isomerisierungskinetik bei Verwendung von Palladiumkatalysatoren untersucht werden (z.B. verschiedene basische Ionentauscher).

Nachdem die optimale Textur des Katalysators ermittelt worden ist, muß eine Optimierung der Reaktionsbedingungen bzgl. Aktivität, Selektivität und Standzeit erfolgen. Diese charakteristischen Beurteilungsgrößen des Katalysators werden, wie die hier vorgestellten Untersuchungen gezeigt haben, maßgeblich durch die deaktivierende Wirkung der Braunprodukte bestimmt, deren Bildungsgeschwindigkeit wiederum stark von den

Reaktionsbedingungen abhängig ist. Hier gilt es, ein Optimum zwischen Katalysatorstandzeit und Wirtschaftlichkeit des Gesamtverfahrens zu ermitteln. Desweiteren soll aufbauend auf den hier vorgestellten Arbeiten ein kinetisches Modell erarbeitet werden, das nun die Funktionsweise des optimierten Katalysators zum Ausdruck bringen soll und unabdingbar für die Reaktorauslegung ist. Essentiell für die Wirtschaftlichkeit des Gesamtverfahrens ist die Substitution des bisher verwendeten n-Dodecylamin durch billigere, technisch relevante Fettamine ( $C_{12}$ - oder  $C_{16}$ - $C_{18}$ -Fettaminschnitte), deren Durchführbarkeit in diesem Zusammenhang ebenfalls untersucht werden soll.

Das *zweite Ziel* für die weiteren Arbeiten ist, die Planungsunterlagen für eine Pilotanlage bestehend aus Eduktvorbereitung, Syntheseteil, Aufarbeitung und allen Rückführen zusammenzustellen sowie eine Feasibility-Study (Machbarkeitsstudie) zu erstellen aus der die Punkte

- Verfahrensfließbild mit Mengen und Energiebilanz auf der Basis des Standes des Wissens (Verfahrenssimulation und Teiloptimierung, Entscheidung zwischen kontinuierlicher, diskontinuierlicher oder halbkontinuierlicher Prozeßführung, Eduktverhältnis),
  - Abschätzung des technischen Risikos (Standzeit des Katalysators, Beherrschung von zum Schäumen neigenden Systemen u.a.),
  - Schätzung der Herstellkosten und der Investition,
  - Kosten/ Mengen-Szenario (Anlagenkapazität, Marktpotential, Rendite vorhersagen),
- hervorgehen.

Der nächste Schritt zur Erreichung dieses zweiten Zieles ist, die Einzelschritte des Verfahrens unabhängig voneinander im Labor und im Technikum zu überprüfen und zu simulieren bis Experiment und Simulation konsistente Ergebnisse liefern, so daß ein Optimum an Scale-up-Sicherheit für eine Pilotanlage gegeben ist. Je nach Scale-up könnte auf dieser Basis das Gesamtverfahren auch abschließend auf den technischen Maßstab übertragen werden.

## 8 Anhang

### 8.1 Abkürzungsverzeichnisse

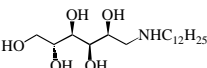
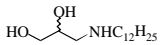
#### 8.1.1 Allgemeines und Formelsymbole

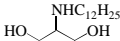
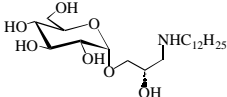
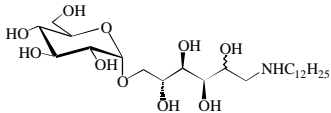
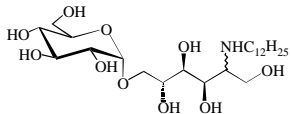
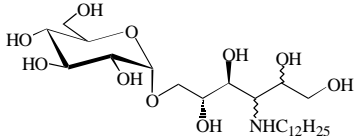
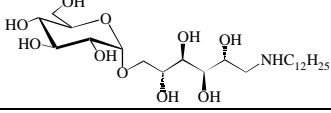
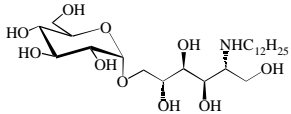
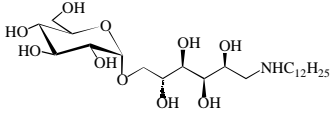
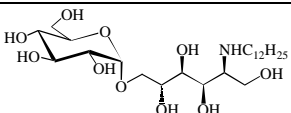
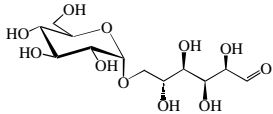
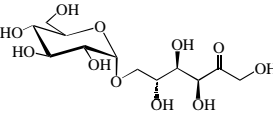
$\Sigma A_P$	Gesamtproduktausbeute (DIA, DGPA,DGA)	$\text{mol mol}^{-1}$
$A_i$	Ausbeute der Komponente i	$\text{mol mol}^{-1}$
$A_O$	Absolute Anfangsaktivität	$\text{mol h}^{-1}$
$A_{O,Kat.}$	Relative Anfangsaktivität	$\text{mol h}^{-1} \text{ g}^{-1}$
$\beta_{ls}$	Stoffübergangskoeffizien flüssig-fest	$\text{m}^2 \text{ s}^{-1}$
$c_{DA,E}$	Konzentration DA in Extraktionsmittelphase	$\text{g}_{DA} \text{ g}_{Lsg.}^{-1}$
$c_{DA,W}$	Konzentration DA in Wasserphase	$\text{g}_{DA} \text{ g}_{Lsg.}^{-1}$
$c_{GG,i}$	Gleichgewichtskonzentration der Komponente i	$\text{mol l}^{-1}$
$c_i$	Konzentration der Komponente i zur Zeit t	$\text{mol l}^{-1}$
$c_{i,0}$	Anfangskonzentration der Komponente i	$\text{mol l}^{-1}$
$d$	Durchmesser	m
$D_i$	Diffusionskoeffizient der Komponente i	$\text{m}^2 \text{ s}^{-1}$
$d_P$	Durchmesser Katalysatorpartikel	m
$E_A$	Aktivierungsenergie	$\text{kJ mol}^{-1}$
$F$	Peakfläche	$\text{mV mV}^{-1} \text{ min}^{-1}$
$g$	Erdbeschleunigung	$\text{m s}^{-2}$
$ID$	Innerer Durchmesser	m
$K$	Gleichgewichtskonstante	
$k$	Geschwindigkeitskonstante	
$k_1$	Geschwindigkeitskonstante der Isomerisierung	$\text{h}^{-1}$
$K_1$	Gleichgewichtskonstante der Isomerisierung	
$Kat.$	Katalysator	
$K_{DA}$	Verteilungskoeffizient DA	$\text{g}_{DA} \text{ g}_{DA}^{-1}$
$m_{Kat.}$	Katalysatortrockenmasse	g
$m_{Kat./W}$	Katalysatormasse und Wasser	g
$m_{O,IMU}$	Einwaage Isomaltulose	g
$n$	Stoffmenge	mol
$v$	stöchiometrischer Koeffizient	

$p_{DA}^{\circ}$	Dampfdruck n-Dodecylamin	mbar
Pe	Peclet-Zahl	
Ph-	Phenylrest	
pH <sub>0</sub>	pH-Wert bei Hydrierbeginn	
R-	Allgemeiner Substituent	
$\rho_a$	Dichte lösungsgetränkter Katalysatorpartikel	$\text{g cm}^{-3}$
$\rho_{\text{Kat.}}$	Katalysatordichte	$\text{g cm}^{-3}$
$\rho_l$	Dichte der Reaktionslösung	$\text{g cm}^{-3}$
$\rho_w$	Wasserdichte	$\text{g cm}^{-3}$
$S_i$	Selektivität der Komponente i	$\text{mol mol}^{-1}$
T	Temperatur	°C oder K
t	Zeit	s
$t_0$	Totzeit	min
$U_{DA} - \sum A_p$	Differenz	$\text{mol mol}^{-1}$
$U_i$	Umsatz der Komponente i	$\text{mol mol}^{-1}$
v	Relativgeschwindigkeit	$\text{m s}^{-1}$
$V_0$	Anfangsvolumen	l
$V_e$	Endvolumen	l
$V_{\text{Kat./W}}$	Volumen Katalysator und Wasser	l
$V_O$	Anfangsvolumen	l
w	Gewichtsprozent	% ( $\text{g g}^{-1}$ )

### 8.1.2 Produkte und Edukte

Abkürzungen für Produkte und Edukte der reduktiven Aminierung, sowie deren systematischer Name und Kuzname:

Abkürzung	Strukturformel	Namen bzw. Bedeutung der Abkürzung
DA	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NH}_2$	n-Dodecylamin
DGA		1-N-n-Dodecylamino-1-desoxy-D-sorbit N-n-Dodecyl-glucamin-1
DGly-1		1-N-n-Dodecylamino-1-desoxy-(D, L)-glycerin 3-N-n-Dodecylamino-1,2-propandiol N-n-Dodecyl-glycerin-1

Abkürzung	Strukturformel	Namen bzw. Bedeutung der Abkürzung
DGly-2		2-N-n-Dodecylamino-2-desoxy-glycerin 2-N-n-Dodecylamino-1,3-propandiol N-n-Dodecyl-glycerin-2
DGPA		1-N-n-Dodecylamino-1-desoxy-3-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-glycerin
DIA		Sammelbezeichnung für Dodecylisomaltamin-1 und Dodecylisomaltamin-2 Isomere
DIA-1		1-N-n-Dodecylamino-1-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-sorbit und -mannit N-n-Dodecyl-isomaltamin-1
DIA-2		2-N-n-Dodecylamino-2-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-sorbit und -mannit N-n-Dodecyl-isomaltamin-2
DIA-3		3-N-n-Dodecylamino-3-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-hexitol N-n-Dodecyl-isomalatamin-3
DIA <sub>M</sub> -1		1-N-n-Dodecylamino-1-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-mannit
DIA <sub>M</sub> -2		2-N-n-Dodecylamino-2-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-mannit
DIA <sub>S</sub> -1		1-N-n-Dodecylamino-1-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-sorbit
DIA <sub>S</sub> -2		2-N-n-Dodecylamino-2-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-sorbit
IMO		6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-glucopyranose Isomaltose
IMU		6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-fructofuranose Isomaltulose Palatinose®

## 8.2 Hochleistungsflüssigchromatographie

### 8.2.1 Aufbau

Die HPLC-Anlage baut sich aus den in Tabelle 8-1 zusammengefaßten Einzelkomponenten auf. Die Temperierung der Säule und des Refraktometers (40 °C) erfolgte mit Hilfe zweier Umlaufthermostaten (Julabo HC 5).

Tabelle 8-1: Komponenten der HPLC-Anlage sowie deren Hersteller.

Komponente	Hersteller
Doppelkolbenpumpe 364.00	Knauer GmbH, Berlin
Autosampler Basic Marathon	Spark Holland B.V., Emmen (NL)
Zorbax SB C18 Säule, Länge 250 mm, ID 4,6 mm	Axel Semrau GmbH, Sprockhövel (Herst.: Rockland Technologies Inc.)
Refraktometer 90.54	Knauer GmbH, Berlin
Instrument Interface	Bio Rad, München
ValueChrom Chromatographie Software Version 4.0	Bio Rad, München

### 8.2.2 Eluent

Für den Phosphatpuffer werden 6,66 g Kaliumdihydrogenphosphat in 1 l bidest. Wasser unter Rühren gelöst. Diese Lösung wird mit 7 ml Triethylamin versetzt und mit Phosphorsäure auf pH 3 eingestellt. Der Phosphatpuffer wird mit 800 ml Acetonitril und 200 ml Methanol vermischt und anschließend unter Rühren mit Helium entgast.

### 8.2.3 Kalibrierung

Die Kalibrierung der HPLC erfolgte in regelmäßigen Abständen. Dabei zeigte sich, daß die HPLC stabil ist, d.h. die Kalibrierungen weichen in der Regel nur geringfügig voneinander ab. Trotzdem erscheint eine Überprüfung der Kalibrierfunktion sehr sinnvoll, da sie ein Höchstmaß an Sicherheit gibt. Der lineare Bereich der Kalibrierung liegt meist im Bereich von 0,08 - 1,2 mg/ml. Für eine exaktere Bestimmung geringerer Konzentrationen wurde für die Analyten meist eine zweite Kalibrierung im Bereich von etwa 0,03 bis 0,1 mg/ml



durchgeführt (Bestimmungsgrenze liegt bei ca. 0,03 mg/ml). Im Falle von DIA<sub>S</sub>-1 erfolgte eine weitere Kalibrierung im höheren Konzentrationsbereich bis 1,6 mg/ml.

### **N-n-Dodecylisomaltamin-1 (Sorbit-Epimer DIA<sub>S</sub>-1):**

Der Standard zur Kalibrierung von DIA<sub>S</sub>-1 wurde von der Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurt, zur Verfügung gestellt (Produktmuster 96/ G48). Er wurde durch reduktive Aminierung von Isomaltose an einem Raney-Nickel-Katalysator gewonnen. Allerdings hat sich gezeigt, daß die Synthese eines hochreinen DIA<sub>S</sub>-1-Standards nicht möglich ist. Aufgrund der vielfältigen Nebenreaktionsmöglichkeiten entstehen immer auch die Fragmente DGPA und DGA (neben dem unbekannten Produkt Nummer 5), wie dies in Abbildung 8-1 zu sehen ist. Auch die Zucker und Zuckeralkohole konnten nicht komplett aus dem Produkt entfernt werden, wie eine entsprechende Analyse gezeigt hat (Tabelle 8-2). Durch die exakte Analyse der Zusammensetzung des DIA<sub>S</sub>-1-Standards konnten die Verunreinigungen durch DGA, Zucker und Zuckeralkohole jedoch zuverlässig bei der Kalibrierung berücksichtigt werden, d.h. der DIA<sub>S</sub>-1-Standard besitzt eine Reinheit von 87,2 Gew.-% (2,7 Gew.-% DGA und 10,1 Gew.-% Zucker und Zuckeralkohole).

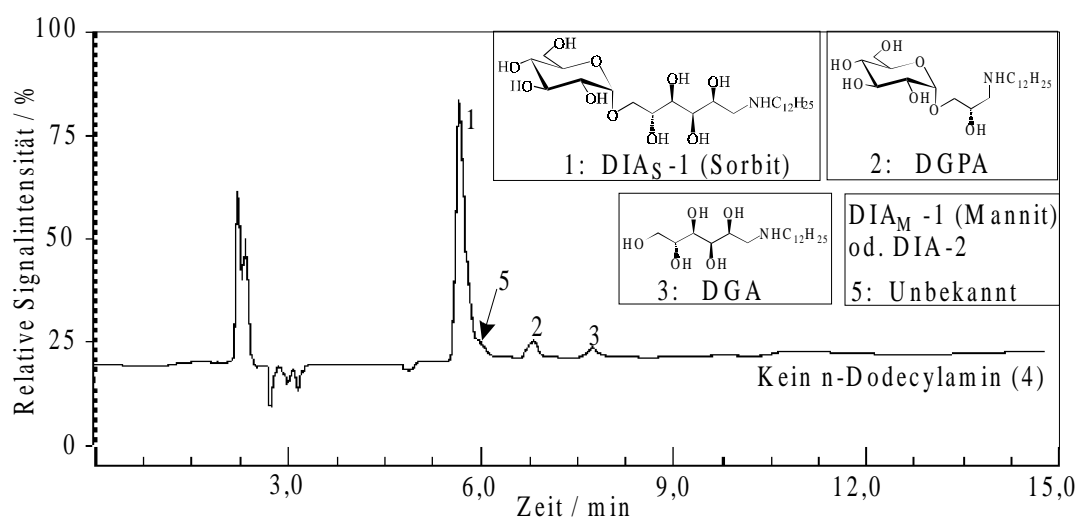


Abbildung 8-1: Chromatogramm des DIA<sub>S</sub>-1-Standards (Konzentration: 1,2 mg/ml).

Tabelle 8-2: Analyse des DIA<sub>S</sub>-1-Standards auf Zucker und Zuckeralkohole.

Substanz	Angabe in g/ 100 g DIA <sub>S</sub> -1-Standard
GPS	3,8
GPM	5,8
Mannit	0,1
Sorbit	0,3
Isomaltose	0,1
Trehalulose	< 0,1
Glucose	< 0,1
Fructose	0
Palatinose	0
Summe (ohne Trehalulose und Glucose)	10,1

Zur Kalibrierung wurden 1,6 g des Standards in 100 ml Eluent gelöst. Daraus wurde mit Eluent eine Verdünnungsreihe für den Konzentrationsbereich von 0,03 - 1,6 mg/ml erstellt (mindestens 10 Konzentrationen). Die Proben wurden fünfmal gemessen und die ermittelten Peakflächen gemittelt. Tabelle 8-3 faßt die ermittelten Kalibrierfunktionen zusammen.

Tabelle 8-3: DIA<sub>S</sub>-1 Kalibrierfunktionen.

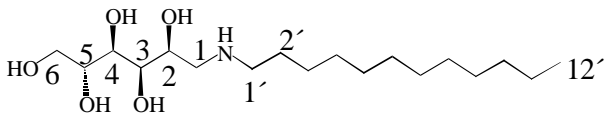
$c \text{ [mg ml}^{-1}] = m * F + b$			
<b>DIA<sub>S</sub>-1</b>	$m * 10^8 /$ $\text{mg ml}^{-1} \text{ FE}^{-1}$	$b /$ $\text{mg ml}^{-1}$	Korrelations- koeffizient
April 97	4,90646	0,0080576	0,9996
Juni 97	5,44847	0,0034132	0,9991
August 97: bis 1 mg ml <sup>-1</sup>	5,43116	0,011283	0,9991
bis 1,6 mg ml <sup>-1</sup>	8,33271	-0,497248	0,998
Oktober 97	5,71963	0,0161	0,998
Nov. 97: bis 1,2 mg ml <sup>-1</sup>	4,92398	-0,003627	0,993
bis 1,6 mg ml <sup>-1</sup>	1,20220	-1,526006	0,998
Jan. 98: bis 1,2 mg ml <sup>-1</sup>	5,14865	0,006128	0,9998
bis 1,6 mg ml <sup>-1</sup>	8,08414	-0,589162	0,998
August 98	5,23316	0,0025953	0,9991

F = Peakfläche; FE = Peakflächeneinheit

**N-n-Dodecylglucamin-1 (DGA):**

Der DGA-Standard konnte sehr sauber durch reduktive Aminierung von Glucose gewonnen werden (Charakterisierungsdaten in Tabelle 8-4). Die HPLC zeigt auch bei hohen DGA-Konzentrationen nur einen Peak und die Analyse auf Zucker und Zuckeralkohole zeigt keine Verunreinigungen durch entsprechende Substanzen (Glucose, Fructose, Mannose, Sorbit, Mannit).

Tabelle 8-4: Charakterisierungsdaten N-n-Dodecylglucamin-1.

	
<sup>13</sup> C-NMR (300 MHz, DMSO)	$\delta$ : 14,89 (C <sup>12'</sup> ); 23,89 (C <sup>11'</sup> ); 27,46 (C <sup>10'</sup> ); 27,55 (C <sup>9'</sup> ); 27,89 (C <sup>8'</sup> ); 30,45 (C <sup>7'</sup> ); 30,60 (C <sup>6'</sup> ); 30,71 (C <sup>5'</sup> ); 30,81 (C <sup>4'</sup> ); 30,88 (C <sup>3'</sup> ); 33,19 (C <sup>2'</sup> ); 49,45 (C <sup>1'</sup> ); 51,29 (C <sup>1</sup> ); 64,74 (C <sup>6</sup> ); 70,07 (C <sup>2</sup> ); 72,12; 72,40; 72,90 (C <sup>3</sup> - C <sup>5</sup> )
MS (FAB, pos.) M <sub>r</sub> [C <sub>18</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>5</sub> ] = 349,51 g/mol	m/z: 351 (M+H <sup>+</sup> )

Zur Kalibrierung mit DGA wurden 1 g des Standards in 100 ml Eluent gelöst. Daraus wurde mit Eluent eine Verdünnungsreihe für den Konzentrationsbereich von 0,03 - 1 mg/ml erstellt (mindestens 10 Konzentrationen). Die Proben wurden je fünfmal gemessen und die ermittelten Peakflächen gemittelt. Tabelle 8-5 faßt die ermittelten Kalibrierfunktionen zusammen.

Tabelle 8-5: DGA Kalibrierfunktionen.

c [mg ml <sup>-1</sup> ] = m * F + b			
<b>DGA</b> 0,03 - 1 mg ml <sup>-1</sup>	m * 10 <sup>8</sup> / mg ml <sup>-1</sup> FE <sup>-1</sup>	b / mg ml <sup>-1</sup>	Korrelations- koeffizient
April 97: bis 0,1 mg ml <sup>-1</sup>	7,57665	0,014391	0,98
0,1 - 1 mg ml <sup>-1</sup>	4,95469	-0,044913	0,96
Juni 97: bis 0,1 mg ml <sup>-1</sup>	4,40329	0,002739	0,998
0,1 - 1 mg ml <sup>-1</sup>	4,36482	-0,011551	0,9998
August 97	4,02561	-0,001665	0,9998
Oktober 97	5,21348	0,01103	0,997
Nov. 97: bis 0,1 mg ml <sup>-1</sup>	4,15083	0,001474	0,993
0,1 - 1 mg ml <sup>-1</sup>	3,95869	0,011403	0,998
Jan. 98: bis 0,1 mg ml <sup>-1</sup>	4,27400	0,002186	0,998
0,1 - 1 mg ml <sup>-1</sup>	3,96000	0,029745	0,996
August 98	3,69579	0,009537	0,9998

F = Peakfläche; FE = Peakflächeneinheit

**N-n-Dodecylamino-1-desoxy-3-O-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-D-glycerin (DGPA):**

Die Kalibrierung von DGPA erfolgte, wie in Abschnitt 4.2.4 beschrieben, auf Basis der Detektorcharakteristik durch lineare Interpolation von Steigung und Achsenabschnitt der Kalibriergeraden von DIAs-1 und DGA (Abbildung 8-2). Tabelle 8-6 faßt die ermittelten Kalibrierfunktionen zusammen.

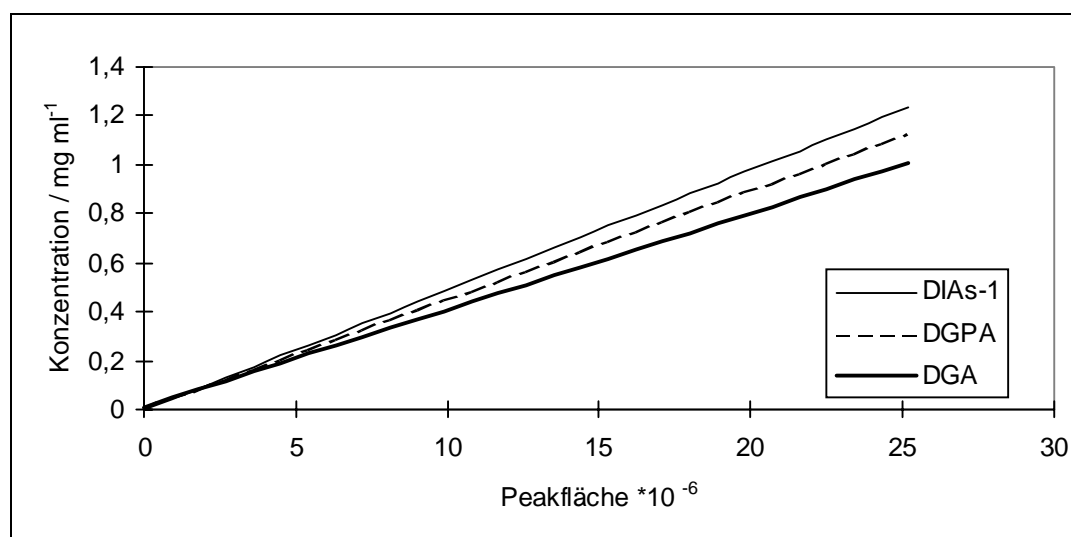


Abbildung 8-2: Kalibrierung von DGPA durch lineare Interpolation.

Tabelle 8-6: DGPA Kalibrierfunktionen.

$c \text{ [mg ml}^{-1}] = m * F + b$		
<b>DGPA</b> 0,03 - 1 mg ml <sup>-1</sup>	$m * 10^8 /$ mg ml <sup>-1</sup> FE <sup>-1</sup>	$b /$ mg ml <sup>-1</sup>
April 97: bis 0,1 mg ml <sup>-1</sup>	5,03681	0,01192
0,1 - 1 mg ml <sup>-1</sup>	6,56628	-0,022675
Juni 97: bis 0,1 mg ml <sup>-1</sup>	4,95229	-0,003009
0,1 - 1 mg ml <sup>-1</sup>	4,92985	0,005244
August 97	4,75227	0,003965
Oktober 97	5,54354	0,013478
November 97	4,46348	0,005065
Januar 98	4,62056	0,009033
August 98	4,44536	0,006698

F = Peakfläche; FE = Peakflächeneinheit

**n-Dodecylamin:**

Zur Kalibrierung mit n-Dodecylamin wurden 1,4 g der Substanz in 100 ml Eluent gelöst. Daraus wurde mit Eluent eine Verdünnungsreihe für den Konzentrationsbereich von 0,042 - 1,4 mg ml<sup>-1</sup> erstellt (mindestens 10 Konzentrationen). Die Proben wurden je fünfmal gemessen und die ermittelten Peakflächen gemittelt. In Tabelle 8-7 sind die in dieser Arbeit verwendeten Kalibrierfunktionen für DA zusammengefaßt.

Tabelle 8-7: DA Kalibrierfunktionen.

$c \text{ [mg ml}^{-1}] = m * F + b$			
<b>DA</b> 0,042 - 1,4 mg ml <sup>-1</sup>	$m * 10^8 /$ mg ml <sup>-1</sup> PFE <sup>-1</sup>	$b /$ mg ml <sup>-1</sup>	Korrelations- koeffizient
April 97	4,25636	0,009173	0,9992
Juni 97	4,64378	0,015989	0,9996
August 97	5,11582	-0,026989	0,9997
Oktober 97	5,97565	0,023323	0,997
November 97	4,53680	0,023133	0,997
Januar 98	4,50483	0,010209	0,9998
August 98	4,12847	0,003984	0,9996

F = Peakfläche; FE = Peakflächeneinheit

**Aminierte C<sub>3</sub>-Fragmente (DGly-1 und DGly-2):**

Es wurde mehrfach der Versuch unternommen, sowohl Dihydroxyaceton als auch Glycerinaldehyd reduktiv mit n-Dodecylamin zu aminieren (Variante mit Natriumcyanoborhydrid). Dies gelang jedoch nicht mit der gewünschten Produktreinheit, so daß auch für diese beiden Fragmente eine partielle Kalibrierung gemäß DGPA durchgeführt wurde, um die gelegentlich auftretenden C<sub>3</sub>-Fragmente auch quantitativ bestimmen zu können:

$c \text{ [mg ml}^{-1}] = m * F + b$	$m * 10^8 /$ mg ml <sup>-1</sup> FE <sup>-1</sup>	$b /$ mg ml <sup>-1</sup>
Gemittelte Werte	3,47285	0,005255

**8.2.4 Meßfehler**

Der Meßfehler (Reproduzierbarkeit der Messungen)  $\Delta x$  wurde bei jeder Kalibrierung bestimmt. Dazu wird der Quotient  $\Delta x_j$  von Stichprobenstandardabweichung zu Peakflächenmittelwert errechnet (Gl. 8-1), der zu jeder Konzentration j der Kalibrierreihe über die ermittelten Peakflächenwerte bestimmt werden kann. Anschließend erfolgt die Bestimmung

des Meßfehlers  $\Delta x$  durch Mittelung über die einzelnen Quotienten  $\Delta x_j$  (Gl. 8-2). Für die kalibrierten Substanzen DIA<sub>S</sub>-1, DGA und DA errechnet sich so ein über alle Kalibrierungen gemittelter Meßfehler von 6, 5 und 7 %.

$$\Delta x_j = \frac{S}{\bar{F}} = \frac{\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (F_i - \bar{F})^2}}{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n F_i} \quad (8-1)$$

$$\Delta x = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m \Delta x_j \quad (8-2)$$

$\Delta x_j$ : Quotient der Konzentration j

$\Delta x$ : Meßfehler

S: Stichprobenstandardabweichung

$\bar{F}$ : Mittelwert der ermittelten Peakflächen der Konzentration j

$F_i$ : Peakflächenwert

n: Anzahl der Peakflächenwerte pro Konzentration

m: Anzahl der Konzentration der Kalibrierreihe

### 8.2.5 Probenvorbereitung

Die über das Dosierventil entnommenen Proben werden membranfiltriert (Typ HVLP 01300, Fa. Millipore), um evtl. mitausgetretene Katalysatorpartikel abzutrennen. Anschließend wird mit dem Eluenten entsprechend den Erfordernissen verdünnt (1/5 bis max. 1/100) und mittels der HPLC analysiert.

## 8.3 Analyse der Zucker und Zuckeralkohole

Die Analyse auf Zucker und Zuckeralkohole wurde von der Zentralabteilung Forschung, Entwicklung und Services (ZAFES) der Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurt, durchgeführt. Die Identifizierung und Quantifizierung erfolgte durch GC- und HPLC-Analyseverfahren.

## 8.4 Katalysatordaten

Im folgenden sind die 26 in dieser Arbeit getesteten Katalysatoren in einer Übersicht zusammengefaßt. Neben den Typenbezeichnungen und Bezugsquellen sind auch die oft spärlichen Charakterisierungsdaten der Hersteller angegeben.

Alle Prozentangaben in Gewichtsprozent.  
k. A. : keine weiteren Angaben bekannt.

---

### Raney-Katalysatoren

---

#### Raney-Nickel-Referenz

Merck KGaA, Darmstadt  
Katalog Nr. 820876 od. 820875  
Form: Pulver unter Wasser/ aktiviert  
Gehalt Ni/Al: 88/12 %  
Wassergehalt : 50 %  
Oberfläche: nach BET. >60 m<sup>2</sup>/g  
Partikelgröße: bis 50 µm

#### Raney-Cobalt

Bayer AG, Leverkusen  
Typ: Cobalt 37 S  
Form: Pulver unter Wasser  
Gehalt Co/Al: 30-60/1 %  
Schüttdichte: ca. 1500 g/l

#### Raney-Nickel Acros

ACROS CHIMICA N.V., Geel (B)  
Katalognummer AC206640000  
Form: Pulver unter Wasser, aktiviert  
Wassergehalt: 50%

#### Raney-Cobalt

Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurt  
Form: Pulver unter Wasser, aktiviert  
k.A.

#### Mo-dotierter Raney-Nickel

Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurt  
Form: Pulver unter Wasser, aktiviert  
Gehalt Ni/Al: > 90 / ≤ 6,5  
Schüttdichte: 1500 g/l

#### CrFe-dotierter Raney-Nickel

Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurt  
Form: Pulver unter Wasser, aktiviert  
k. A.

---

### Nickel-Trägerkatalysatoren

---

#### G-69

Süd-Chemie AG, München  
Form: Pellet  
Gehalt Ni: 50 %  
Zr-promotiert auf Kieselguhr

#### G-134 A

Süd-Chemie AG, München  
Form: Exdrudat  
Gehalt Ni: 50 %  
Träger: Silicium/Aluminiumoxid  
BET-Oberfläche: 250 m<sup>2</sup>/g  
Schüttdichte: 600 g/l

**Ni 3250 T 3/16“**

Engelhard de Meern B.V., De Meern (N)  
 Form: Exdrudat, vorformiert und mit  
 CO<sub>2</sub> stabilisiert  
 Gehalt Ni: 50 %  
 Träger: k. A.  
 BET-Oberfläche: 155 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 0,45 cm<sup>3</sup>/g  
 Schüttdichte: 950 g/l

**Ni 3288 E 1/16“ F**

Engelhard de Meern B.V., De Meern (N)  
 Form: Trilobe vorformiert und mit  
 CO<sub>2</sub> stabilisiert  
 Gehalt Ni: 60 %  
 Träger: k. A.  
 BET-Oberfläche: 160 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 0,50 cm<sup>3</sup>/g  
 Schüttdichte: 850 g/l

**Ni 1404 T 3/16“**

Engelhard de Meern B.V., De Meern (N)  
 Form: Pellet, vorformiert und mit CO<sub>2</sub>  
 stabilisiert  
 Gehalt Ni: 68 %  
 Träger: k. A.  
 BET-Oberfläche: 130 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 0,38 cm<sup>3</sup>/g  
 Schüttdichte: 1100 g/l

---

**Kupferkatalysatoren**


---

**Kupferkatalysator T-4489**

Süd-Chemie AG, München  
 Form: Pellet  
 Gemisch aus Kupfer, Aluminiumoxid  
 mit Mangandioxid (Mn: < 10 %)  
 k. A.

**Kupfer-Chromoxid-Kalysator G-22**

Süd-Chemie AG, München  
 Form: Pellet  
 Gehalt Cu: 37 %  
 Gehalt Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 46 %  
 Gehalt BaO: 13 %

---

**Edelmetallkatalysatoren auf Aktivkohle (getestet im Prüfverfahren)**


---

**Platinkatalysator K-0125**

W.C. Heraeus GmbH, Hanau  
 Form: Pulver, wasserfeucht  
 Charge: M 102/95  
 Gehalt Pt: 5%  
 Wassergehalt: 50 %  
 Trägertyp: Da 32/3  
 BET-Oberfläche: 1000 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 1,66 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: > 80 µm max. 10 %  
 Schüttdichte: 320 g/l Kat.  
 Metalloberfläche: 11,6 m<sup>2</sup>/g

**Platinkatalysator K-0101**

W.C. Heraeus GmbH, Hanau  
 Form: Pulver, wasserfeucht  
 Charge: N 133/95  
 Gehalt Pt: 5%  
 Wassergehalt: 50 %  
 Trägertyp: Da 13/4  
 BET-Oberfläche: 1000 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 1,65 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: > 80 µm max. 10 %  
 Schüttdichte: 330 g/l Kat.  
 Metalloberfläche: 14,3 m<sup>2</sup>/g



**Palladiumkatalysator K-0239**

W.C. Heraeus GmbH, Hanau  
 Form: Pulver, wasserfeucht  
 Charge: *N 117/95*  
 Gehalt Pd: 5%  
 Metalloberfläche: 10,7 m<sup>2</sup>/g  
 Wassergehalt: 50 %  
 Träger: Aktivkohle Da 32/4  
 BET-Oberfläche: 1000 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 2,19 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: > 80 µm max. 10 %  
 Schüttdichte: 200 g/l Kat.

**Palladiumkatalysator K-0239**

W.C. Heraeus GmbH, Hanau  
 Form: Pulver, trocken (< 3 % Wasser)  
 Charge: *M 9/98*  
 Gehalt Pd: 5%  
 Metalloberfläche: 13,4 m<sup>2</sup>/g  
 Wassergehalt: 50 %  
 Träger: Aktivkohle Da 32/4  
 BET-Oberfläche: 1000 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 2,19 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: > 80 µm max. 10 %  
 Schüttdichte: 200 g/l Kat.

**Rhodiumkatalysator G 106 XB/W**

Degussa AG, Frankfurt  
 Form: Pulver, wasserfeucht  
 Gehalt Rh: 5 %  
 Wassergehalt: 58,1 %  
 BET-Oberfläche: 1180 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 1,2 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: 50 % ≈ 24 µm

**Platinkatalysator F 106 R/W**

Degussa AG, Frankfurt  
 Form: Pulver, wasserfeucht  
 Gehalt Pt: 5 %  
 Wassergehalt: 55 %  
 BET-Oberfläche: 1000 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 1,2 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: 50 % ≈ 24 µm

**Palladiumkatalysator E 106 R/W**

Degussa AG, Frankfurt  
 Form: Pulver, wasserfeucht  
 Gehalt Pd: 5 %  
 Wassergehalt: 58,8 %  
 BET-Oberfläche: 1180 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 1,2 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: 50 % ≈ 24 µm

---

**Edelmetallkatalysatoren auf Aktivkohle (Variation der Metallkonzentration)**


---

**Palladiumkatalysator E 106 R/W**

Degussa AG, Frankfurt  
 Form: Pulver, wasserfeucht  
 Gehalt Pd: 10 %  
 Wassergehalt: 55 %  
 BET-Oberfläche: 1180 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 1,2 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: 50 % ≈ 24 µm

**Palladiumkatalysator E 106 R/W**

Degussa AG, Frankfurt  
 Form: Pulver, wasserfeucht  
 Gehalt Pd: 3 %  
 Wassergehalt: 55 %  
 BET-Oberfläche: 1180 m<sup>2</sup>/g  
 Porenvolumen: 1,2 cm<sup>3</sup>/g  
 Partikelgröße: 50 % ≈ 24 µm

**Palladiumkatalysator E 106 R/W**

Degussa AG, Frankfurt

Form: Pulver, wasserfeucht

Gehalt Pd: 1 %

Wassergehalt: 55 %

BET-Oberfläche: 1180 m<sup>2</sup>/gPorenvolumen: 1,2 cm<sup>3</sup>/gPartikelgröße: 50 %  $\approx$  24  $\mu$ m

---

**Trägeraciditäten**

---

**Palladiumkatalysator E 106 XRB/W**

Degussa AG, Frankfurt

Form: Pulver, wasserfeucht

Gehalt Pd: 5 %

Wassergehalt: 62,4 %

BET-Oberfläche: 1180 m<sup>2</sup>/gPorenvolumen: 1,2 cm<sup>3</sup>/gPartikelgröße: 50 %  $\approx$  24  $\mu$ m

Basischer Aktivkohleträger

(zusätzlich wasserdampfaktiviert)

**Palladiumkatalysator E 1984 XR/W**

Degussa AG, Frankfurt

Form: Pulver, wasserfeucht

Gehalt Pd: 5 %

Wassergehalt: 59,7 %

BET-Oberfläche: 1570 m<sup>2</sup>/gPorenvolumen: 1,6 cm<sup>3</sup>/gPartikelgröße: 50 %  $\approx$  34  $\mu$ m

Saurer Aktivkohleträger

(mit Phosphorsäure aktiviert)

**Palladiumkatalysator E 407 R/D**

Degussa AG, Frankfurt

Form: Pulver, trocken

Gehalt Pd: 5 %

BET-Oberfläche: 8 m<sup>2</sup>/gPartikelgröße: 50 %  $\approx$  5  $\mu$ m

Calciumcarbonat-Träger

## 8.5 Arbeitsvorschriften zur reduktiven Aminierung

### 8.5.1 Reaktionen ohne Katalysatorvorreduktion im Autoklaven

Die Raney-Katalysatoren und die geträgerten Nickel- und Kupfer-Katalysatoren wurden nicht im Batchreaktor vorreduziert. Die Vorgehensweise beim Einsatz dieser Katalysatoren ist im folgenden beschrieben. Der Neigung des n-Dodecylamins; stark an den Gerätewandungen haften zu bleiben, wird durch eine um ca. 0,2 g höhere Amineinwaage Rechnung getragen. Die sich jeweils einstellende Ausgangskonzentration des Amins wurde zusätzlich analytisch erfaßt.

#### Reaktion unter Standardbedingungen

10,65 g (29,6 mmol) Isomaltulose ( $M_r$   $[C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O] = 360,31$  g/mol) werden in einem thermostatisierbaren 250 ml-Doppelwandgefäß in 50 ml Wasser unter Rühren gelöst und anschließend auf 10 °C gekühlt. Zur Zuckerlösung wird eine Lösung von 2 g (10,67 mmol) n-Dodecylamin ( $M_r$   $[C_{12}H_{27}N] = 185,36$  g/mol) in 50 ml iso-Propanol unter Rühren und Temperaturkontrolle ( $10\text{ °C} \pm 2$ ) langsam zutropft. Der Tropftrichter wird mit 10 ml iso-Propanol/ Wasser (Volumenverhältnis 1) nachgespült, um anhaftendes n-Dodecylamin möglichst quantitativ zu überführen. Das Gesamtvolumen der Osylaminreaktionslösung stellt sich so auf 111 ml ein, was einer Isomaltulose- und n-Dodecylaminkonzentration von 266,2 bzw. 97,2 mmol/l entspricht. Nach einer Osylaminreaktionszeit von insgesamt 1 h werden 80 ml der Lösung in den auf 50 °C vortemperierten Autoklaven (Volumen 113 ml) überführt und mit der entsprechenden Katalysatormenge versetzt. Nach dem zügigen Einbau des Autoklaven in die Hydrieranlage, wird zunächst dreimal mit Stickstoff und anschließend dreimal mit Wasserstoff unter stetiger Erhöhung des Druckes gespült. Die Hydrierung erfolgt über einen Zeitraum von 24 h bei 150 bar und 50 °C. Nach Beendigung der Reaktion wird der Katalysator abfiltriert und die Rohproduktlösung entweder am Rotationsverdampfer bei 35 °C unter Vakuum vorsichtig eingeeengt und anschließend gefriergetrocknet oder verworfen.

**Reaktion unter Neutralbedingungen / pH-Wert-Variation**

Zur Reaktionsdurchführung unter Neutralbedingungen (oder einem beliebigen anderen pH-Wert) wird die Osylaminlösung, nach Überführung in den Autoklaven und Zugabe des Katalysators, unter Rühren mit Phosphorsäure (85 %) bzw. Essigsäure (99 %) auf pH 7 (oder einem beliebigen anderen pH-Wert) eingestellt. Anschließend wird wie unter Standardbedingungen bereits beschrieben verfahren.

**Reaktion bei inversem Molverhältnis**

10,65 g (29,6 mmol) Isomaltulose ( $M_r$   $[C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O] = 360,31$  g/mol) werden in einem thermostatisierbaren 250 ml-Doppelwandgefäß in 42 ml Wasser unter Rühren gelöst und anschließend auf 10 °C gekühlt. Dazu wird eine Lösung von 16,68 g (90 mmol) n-Dodecylamin ( $M_r$   $[C_{12}H_{27}N] = 185,36$  g/mol) in 42 ml iso-Propanol unter Rühren und Temperaturkontrolle langsam zugetropft. Der Tropftrichter wird anschließend mit 10 ml iso-Propanol/ Wasser (Volumenverhältnis 1) nachgespült. Das Gesamtvolumen der Osylaminreaktionslösung stellt sich so auf 111 ml ein, was einer Isomaltulose- und n-Dodecylaminkonzentration von 266,2 bzw. 810,7 mmol/l entspricht. Nach einer Osylaminreaktionszeit von insgesamt 1 h werden 80 ml der Lösung in den auf 50 °C temperierten Autoklaven (Volumen 113 ml) überführt und weiter wie unter Standardbedingungen beschrieben verfahren.

**Reaktion mit vorbehandelten Katalysatoren****Vorbehandlung mit Braunprodukten (= Katalysator I):**

10,65 g (29,6 mmol) Isomaltulose ( $M_r$   $[C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O] = 360,31$  g/mol) werden in einem thermostatisierbaren 250 ml-Doppelwandgefäß in 55 ml Wasser unter Rühren gelöst. Zur Zuckerlösung wird eine Lösung von 2 g (10,67 mmol) n-Dodecylamin ( $M_r$   $[C_{12}H_{27}N] = 185,36$  g/mol) in 55 ml iso-Propanol zugegeben. Anschließend wird auf 50 °C aufgeheizt und 24 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach dem Abkühlen der so erhaltenen Braunproduktlösung werden 7 g Raney-Nickel-Katalysator (Fa. Merck), 80 ml Braunproduktlösung, 100 ml iso-Propanol/Wasser (entgast, Volumenverhältnis 1) und 2 ml 1 M Natronlauge im Autoklaven (Volumen 540 ml) bei Raumtemperatur unter Stickstoffatmosphäre (8 bar) über einen Zeitraum von 44 h gerührt. Nach dem abdekantieren der überstehenden Lösung wird

der mit Braunprodukt vorbehandelte Katalysator mit iso-Propanol/ Wasser (entgast, Volumenverhältnis 1) gewaschen bis die überstehende Lösung sich nicht mehr verfärbt. Anschließend werden 2,4 g des feuchten Katalysators (ca. 16 Gew.-% trocken) in einer reduktiven Aminierung unter Standardbedingungen eingesetzt.

Rührprozedur im Lösungsmittel (= Katalysator II):

7 g Raney-Nickel werden im Autoklaven (Volumen 540 ml) unter Stickstoffatmosphäre (8 bar) mit 100 ml iso-Propanol/Wasser (entgast, Volumenverhältnis 1) und 2 ml Natronlauge bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von 44 h gerührt. Nach dem abdekantieren der Lösung wird der Katalysator zweimal mit iso-Propanol/Wasser (entgast, Volumenverhältnis 1) gewaschen. Anschließend werden 2,2 g des feuchten Katalysators (15 % ( $\frac{g_{\text{Kat.}}}{g_{\text{IMU}}}$ ) trocken) in einer reduktiven Aminierung unter Standardbedingungen eingesetzt.

**Standardreaktionen mit Isomerisierungszusätzen (Raney-Nickel-Referenzkatalysator)**

Calciumcarbonat:

Die Vorgehensweise entspricht der anfangs beschriebenen Reaktion unter Standardbedingungen mit der Ausnahme, daß nach der Osylaminreaktion neben dem Katalysator auch 0,5 g Calciumcarbonat der Reaktionslösung zugefügt werden.

Natriumaluminat:

1 g (0,037 mol) Aluminium-Späne wurden in 40 ml Natronlauge (1 mol/l) 24 h gerührt. Anschließend wurde die überstehende Lösung abdekantiert und filtriert. Die weitere Vorgehensweise entspricht der anfangs beschriebenen Reaktion unter Standardbedingungen mit der Ausnahme, daß nach der Osylaminreaktion neben dem Katalysator auch 0,5 ml der filtrierten Natriumaluminat-Lösung der Reaktionslösung zugefügt werden.

Basischer Ionenaustauscher:

Die Vorgehensweise entspricht der anfangs beschriebenen Reaktion unter Standardbedingungen mit der Ausnahme, daß nach der Osylaminreaktion neben dem Katalysator auch 2 g basischer Anionentauscher Amberlite IRA 402 (OH<sup>-</sup>-Form) der Reaktionslösung zugefügt werden.

### 8.5.2 Reaktionen mit Katalysatorvorreduktion im Autoklaven

Kohlegeträgerte Edelmetallkatalysatoren wurden generell vor der Reaktion im Autoklaven vorreduziert (vergl. 8.6.1). Die Vorgehensweise beim Einsatz dieser Katalysatoren ist im folgenden beschrieben. Der Neigung des n-Dodecylamins; stark an den Gerätewandungen haften zu bleiben, wird durch eine um ca. 0,2 g höhere Amineinwaage Rechnung getragen. Die sich jeweils einstellende Ausgangskonzentration des Amins wurde zusätzlich analytisch erfaßt.

#### Reaktion unter Standardbedingungen

12,28 g (34,12 mmol) Isomaltulose ( $M_r$   $[C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O] = 360,31$  g/mol) werden in einem thermostatisierbaren 250 ml-Doppelwandgefäß in 35 ml Wasser unter Rühren gelöst und anschließend auf 10 °C gekühlt. Dazu wird eine Lösung von 2,3 g (12,41 mmol) n-Dodecylamin ( $M_r$   $[C_{12}H_{27}N] = 185,36$  g/mol) in 35 ml iso-Propanol unter Rühren und Temperaturkontrolle langsam zugetropft. Der Tropftrichter wird anschließend mit 5 ml iso-Propanol/Wasser (Volumenverhältnis 1) nachgespült. Das Gesamtvolumen der Osylaminreaktionslösung stellt sich so auf 80 ml ein, was einer Isomaltulose- und n-Dodecylaminkonzentration von 426,5 bzw. 155,1 mmol/l entspricht. Nach einer Osylaminreaktionszeit von insgesamt 1 h werden 50 ml dieser Lösung in den temperierten Autoklaven (Volumen 113 ml) überführt, in dem sich der vorreduzierte Katalysator befindet, der in 30 ml iso-Propanol/Wasser (Volumenverhältnis 1) suspendiert wurde (vgl. Anhang 8.6.1), so daß sich die gleichen Konzentrationen wie ohne Katalysatorvorreduktion einstellen (vgl. Anhang 8.5.1 Reaktion unter Standardbedingungen). Nach dem zügigen Einbau des Autoklaven in die Hydrieranlage, wird zunächst dreimal mit Stickstoff und anschließend dreimal mit Wasserstoff unter stetiger Erhöhung des Druckes gespült. Die Hydrierung erfolgt über einen Zeitraum von 24 h bei 150 bar und 50 °C. Nach Beendigung der Reaktion wird der Katalysator abfiltriert und die Rohproduktlösung entweder am Rotationsverdampfer bei 35 °C unter Vakuum vorsichtig eingengt und anschließend gefriergetrocknet oder verworfen.

#### Reaktion unter Neutralbedingungen / pH-Wert-Variation

Zur Reaktionsdurchführung unter Neutralbedingungen (oder einem beliebigen anderen pH-Wert) wird die Osylaminlösung, nach Überführung in den Autoklaven, unter Rühren mit

Phosphorsäure (85 %) bzw. Essigsäure (99 %) auf pH 7 (oder einem beliebigen anderen pH-Wert) eingestellt. Anschließend wird wie unter Standardbedingungen bereits beschrieben verfahren.

### **Reaktion bei inversem Molverhältnis**

11,89 g (33 mmol) Isomaltulose ( $M_r$   $[C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O] = 360,31$  g/mol) werden in einem thermostatisierbaren 250 ml-Doppelwandgefäß in 40 ml Wasser unter Rühren gelöst und anschließend auf 10 °C gekühlt. Dazu wird eine Lösung von 18,5 g (99,81 mmol) n-Dodecylamin ( $M_r$   $[C_{12}H_{27}N] = 185,36$  g/mol) in 40 ml iso-Propanol unter Rühren und Temperaturkontrolle langsam zugetropft. Das Gesamtvolumen der Osylaminreaktionslösung stellt sich so auf 100 ml ein, was einer Isomaltulose- und n-Dodecylaminkonzentration von 329,9 bzw. 998,1 mmol/l entspricht. Nach einer Osylaminreaktionszeit von insgesamt 1 h werden 65 ml dieser Lösung in den temperierten Autoklaven (Volumen 113 ml) überführt, in dem sich der vorreduzierte Katalysator befindet und der in 15 ml iso-Propanol/ Wasser (Volumenverhältnis 1) suspendiert wurde (vgl. Anhang 8.6.1), so daß sich die gleichen Konzentrationen wie ohne Katalysatorvorreduktion einstellen (vgl. Anhang 8.5.1 Reaktion bei inversem Molverhältnis). Anschließend wird gemäß der Reaktion unter Standardbedingungen verfahren.

## **8.6 Vorreduktion der Trägerkatalysatoren**

### **8.6.1 Kohlegeträgerte Edelmetallkatalysatoren**

Die Vorreduktion der kohlegeträgerten Edelmetallkatalysatoren erfolgt im Autoklaven direkt vor der Hydrierung. Dazu werden die Katalysatoren 1 h bei 50 °C, 120 U/min und einem Wasserstoffdruck von 10 bar in iso-Propanol/ Wasser (Volumenverhältnis 1/1) suspendiert.

### **8.6.2 Engelhard-Katalysatoren**

5 g des jeweiligen Nickel-Trägerkatalysators wurden in einem Mörser vorsichtig zerkleinert. Das zur Stabilisierung am Katalysator adsorbierte CO<sub>2</sub> wird anschließend im Reduktionsofen bei 200 °C (Aufheizrate 1 °C/min) über einen Zeitraum von 4 h im Stickstoffstrom (77

ml/min, Reinheit 5.0) desorbiert. Nach dem Abkühlen auf 100 °C wurden zu dem Stickstoffstrom 5 % Wasserstoff (Reinheit 5.0) zugemischt und der Wasserstoffgehalt stetig über einen Zeitraum von 4 h auf 95 % erhöht (Gesamtvolumenstrom 77 ml/min). Parallel dazu wurde die Temperatur über einen Zeitraum von 2 h erneut auf 200 °C erhöht. Nach Erreichen der Wasserstoffkonzentration von 95 %, wurde der Katalysator weitere 3 h bei 200 °C reduziert. Anschließend wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, um den Reduktionsofen mit 200 ml entgastem iso-Propanol/ Wasser-Gemisch (Volumenverhältnis 1) zu fluten. Das überstehende Lösungsmittel wurde zunächst abdekantiert und anschließend zentrifugiert. 1,5 g feuchter Katalysator wurde entnommen und nach Bestimmung der Katalysatortrockenmasse (vgl. Abschnitt 8.6.4) zur Hydrierung eingesetzt.

### 8.6.3 Süd-Chemie-Katalysatoren

5 g des Nickel-Katalysators wurden in einem Mörser vorsichtig zerkleinert. Das Pulver wurde anschließend in einem offenen Wägeschälchen 1 h im Reduktionsofen unter einem Stickstoffstrom ( $77 \text{ ml min}^{-1}$ , Reinheit 5.0) bei 400 °C (Aufheizrate 2 °C/min) getrocknet. Nach dem Abkühlen auf 200 °C wurden zu dem Stickstoffstrom 5 % Wasserstoff (Reinheit 5.0) zugemischt (Gesamtvolumenstrom 77 ml/min) und die Temperatur über einen Zeitraum von 2 h erneut auf 400 °C erhöht. Unter diesen Bedingungen wurde der Katalysator über einen Zeitraum von 4 h reduziert. Anschließend wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, um den Reduktionsofen mit 200 ml entgastem iso-Propanol/ Wasser-Gemisch (Volumenverhältnis 1) zu fluten. Das überstehende Lösungsmittel wurde zunächst abdekantiert und anschließend zentrifugiert. 1,5 g feuchter Katalysator wurde entnommen und nach Bestimmung der Katalysatortrockenmasse (vgl. Abschnitt 8.6.4) zur Hydrierung eingesetzt.

5 g des Kupfer- oder Kupfer-Chromoxid-Katalysators wurden in einem Mörser vorsichtig zerkleinert und anschließend in einem offenen Wägeschälchen im Reduktionsofen 1 h in einem Stickstoffstrom von  $77 \text{ ml min}^{-1}$  (Reinheit 5.0) bei 100 °C getrocknet. Danach wurden zu dem Stickstoffstrom 5 % Wasserstoff (Reinheit 5.0) zugemischt (Gesamtvolumenstrom 77 ml/min) und der Katalysator erst 2 h bei 140 °C und anschließend 18 h bei 160 °C reduziert (Reduktion setzt bei 140 °C ein; Temperaturen oberhalb 200 °C sind zu vermeiden). Anschließend wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, um den Reduktionsofen



mit 200 ml entgastem iso-Propanol/ Wasser-Gemisch (Volumenverhältnis 1) zu fluten. Das überstehende Lösungsmittel wurde zunächst abdekantiert und anschließend zentrifugiert. 1,5 g feuchter Katalysator wurde entnommen und nach Bestimmung der Katalysatortrockenmasse (vgl. Abschnitt 8.6.4) zur Hydrierung eingesetzt.

### 8.6.4 Bestimmung der Katalysatortrockenmasse

Zur Bestimmung der Katalysatortrockenmasse der zuvor reduzierten Engelhard- und Süd-Chemie-Katalysatoren wurden 1,5 g Katalysator feucht eingewogen und in einen 250 ml Standzylinder überführt. Dieser wurde mit dest. Wasser auf 250 ml aufgefüllt und gewogen. Die Katalysatortrockenmasse wurde gemäß Gleichung 8-3 bestimmt [77]. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8-8 zusammengestellt.

$$m_{Kat.} = \frac{\rho_{Kat.} m_{Kat./W} - \rho_{Kat.} \rho_W V_{Kat./W}}{\rho_{Kat.} - \rho_W} \quad (8-3)$$

mit  $m_{Kat.}$  : Katalysatortrockenmasse  $\rho_{Kat.}$  : Dichte Katalysator  
 $m_{Kat./W}$  : Gewicht Katalysator plus Wasser  $\rho_W$  : Dichte Wasser  
 $V_{Kat./W}$  : Volumen Katalysator plus Wasser (= 250 ml)

Tabelle 8-8: Meßwerte und Ergebnisse der Bestimmung der Katalysatortrockenmassen.

Katalysator	$\rho_{Kat.}$ / g cm <sup>-3</sup>	T / °C	$\rho_W$ / g cm <sup>-3</sup>	$m_{Kat./W}$ / g	$m_{Kat.}$ / g	Feuchte %	Zur Aminierung eingesetzte Katalysatormenge / Gew.-%
Cu-Cr, G22	1,5	28	0,996231	249,50	0,82	45,36	11
Ni 134a	1,1	26	0,996786	249,32	0,82	45,38	11
Ni G 69	1,1	27	0,996541	249,23	0,69	53,69	9
Ni 1404	1,1	24	0,997299	249,44	0,91	39,89	12
Ni 3250	1,2	25	0,997047	249,39	0,84	43,85	13
Ni 3288	1,2	24,5	0,997125	249,48	0,80	46,66	10

## 8.7 UV-Untersuchungen zur Braunproduktbildung

Die zeitliche Verfärbung der Oslaminreaktionslösungen wurde mit Hilfe eines UV/VIS-Spektrometers (Perkin Elmer Lambda 2 mit temperierbaren Küvettenwechsler) bei drei verschiedenen Konzentrationen, Temperaturen und pH-Werten untersucht. Hierzu wurden zunächst drei Lösungen von Isomaltulose und n-Dodecylamin in einem iso-Propanol/Wasser-Gemisch (Volumenverhältnis 1) angesetzt:

I: 403 mmol l<sup>-1</sup> IMU und 137 mmol l<sup>-1</sup> DA (pH 11)

II: 266 mmol l<sup>-1</sup> IMU und 90 mmol l<sup>-1</sup> DA (pH 11)

III: 134 mmol l<sup>-1</sup> IMU und 46 mmol l<sup>-1</sup> DA (pH 11)

Für die Messungen bei pH-Werten < 11 (pH 9 und 7) wurden die Lösungen mit Essigsäure auf den entsprechenden Wert eingestellt und anschließend in die temperierten Küvetten (20, 40 oder 60 °C) des Küvettenwechslers überführt, mit dessen Hilfe die Absorbance der Reaktionslösungen automatisch bei vorgegebenen Zeitintervall vermessen werden konnte. Bei einer Reaktionszeit von 24 h wurde ein Meßintervall von 60 min gewählt.

## 8.8 Stoffdaten zur Stofftransportabschätzung flüssig-fest

Im folgenden werden die zur Abschätzung des Stofftransporteinflusses flüssig-fest erforderlichen Stoffdaten und Konzentrationen zusammengestellt bzw. deren Ermittlung erläutert. Bei unsicheren Stoffdaten wurde jeweils der zur Kalkulation von  $\beta_{l,i}$  ungünstigste Wert, d.h. der zu einem kleineren Stoffübergangskoeffizienten führt, herangezogen.

Partikeldurchmesser  $d_p$ : Nach den Angaben des Herstellers sind max. 10 % der Aktivkohlepartikel > 80 µm. Dieser Wert wurde auch der Berechnung zugrunde gelegt.

Partikeldichte  $\rho_p$  und Porosität  $\epsilon$ : Die Partikeldichte und Porosität war zur Ermittlung der Dichte des getränkten Katalysatorpartikels erforderlich und mußte über die Schüttdichte (= 0,2 g cm<sup>-3</sup>) und das Porenvolumen (= 2,19 ml g<sup>-1</sup>) des Palladiumkatalysators abgeschätzt werden, da weder vom Hersteller noch in Literatur entsprechende Werte ermittelt werden konnte. Bei einer angenommenen Raumerfüllung der Katalysatorschüttung von 50 - 60 % [207] ergibt sich so eine Katalysatordichte von 0,33 bis 0,4 g cm<sup>3</sup> und eine Porosität von

0,72 bis 0,88. Für die weitere Berechnung wurde von einer Partikeldichte von  $0,4 \text{ g cm}^{-3}$  und einer Porosität von 0,88 ausgegangen.

Dichte der Reaktionslösung: Bei  $50 \text{ }^{\circ}\text{C}$  und Normaldruck hat die Osylaminreaktionslösung eine Dichte von  $0,9304 \text{ g cm}^{-3}$ . Die Dichte der Rohproduktlösung nach der Hydrierung liegt dagegen bei  $0,9367 \text{ g cm}^{-3}$ . Zur Berechnung wurde der Mittelwert der beiden Dichten von  $0,934 \text{ g cm}^{-3}$  angesetzt.

Dichte des getränkten Katalysatorpartikels  $\rho_a$ : Die Dichte des getränkten Katalysatorpartikels kann über die Dichte der Reaktionslösung sowie der Porosität und Dichte des Katalysatorpartikels berechnet werden. Dabei ergibt sich für  $\rho_a$  ein Wert von 1,01 bis  $1,22 \text{ g cm}^{-3}$ .

Diffusionskoeffizient Wasserstoff  $D_{\text{H}_2}$ : Der Diffusionskoeffizient von Wasserstoff in Wasser beträgt bei  $37 \text{ }^{\circ}\text{C}$  und Normaldruck  $5 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  [208]. Eine ASPEN Kalkulation liefert für  $D_{\text{H}_2}$  in Wasser/iso-Propanol bei  $50 \text{ }^{\circ}\text{C}$  und 150 bar einen Wert von  $3,47 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ .

Diffusionskoeffizient n-Dodecylamin und Isomaltulose:

Diffusionskoeffizienten von n-Dodecylamin und Isomaltulose sind nicht tabelliert, konnten jedoch über einen Zusammenhang zwischen Molmasse und Diffusionskoeffizient ermittelt werden [199, 209]. Für Isomaltulose und n-Dodecylamin konnten Diffusionskoeffizienten von  $4 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  und  $8 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  (bei  $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ermittelt werden.

Viskosität der Reaktionslösung:

Für die Viskosität wurden Vergleichswerte von wäßrig-ethanolischen Zuckerlösungen herangezogen [208]:

Wasser/ Ethanol (Volumenverhältnis 1) mit 10 % (g/g) Saccharose bei  $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ : 3,06 cP

Wasser/ iso-Propanol (Volumenverhältnis 1) bei  $50 \text{ }^{\circ}\text{C}$ : 1,27 cP

Wasser mit 10 % (g/g) Saccharose bei  $50 \text{ }^{\circ}\text{C}$ : 0,7 cP

Da große Viskositäten mit niedrigen Stoffübergangskoeffizienten verbunden sind, wurde der erste Wert zur Kalkulation herangezogen.

Wasserstoffkonzentration:

Bei 150 bar und einer Temperatur von 50 °C sind einem iso-Propanol/Wasser-Gemisch (Volumenverhältnis 1) 0,368 mol l<sup>-1</sup> Wasserstoff gelöst [184].

n-Dodecylamin-Konzentration:

Für die Konzentration von n-Dodecylamin wurde ein mittlerer Wert nach einer Reaktionszeit von 3 h zur Berechnung eingesetzt (41 mmol l<sup>-1</sup>).

Isomaltulose-Konzentration:

Die Isomaltulose-Konzentration konnte nur abgeschätzt werden, da sie analytisch nicht erfaßt werden konnte. Dabei wurde eine Konzentration von 90 mmol l<sup>-1</sup> zur Kalkulation der Verbrauchsdaten herangezogen.

Tabelle 8-9: Zusammenfassung der zur Kalkulation der Stoffübergangskoeffizienten  $\beta_{is,i}$  und der Verbrauchsdaten  $r_i$  verwendeten Stoffdaten.

Partikeldurchmesser $d_p$	80 $\mu\text{m}$
Partikeldichte $\rho_p$	0,4 g cm <sup>-3</sup>
Porenvolumen $V_p$	2,19 ml g <sup>-1</sup>
Porositätsfaktor (= $V_p \cdot \rho_p$ )	0,88
Dichte der Reaktionsmischung $\rho_l$	0,934 g cm <sup>-3</sup>
Dichte der getränkten Partikel $\rho_a$	1,22 g cm <sup>-3</sup>
Viskosität der Reaktionslösung	0,003 kg m <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>
Gleichgewichtskonzentration $c_{H_2}$ in Lösung	0,368 mol l <sup>-1</sup>
Diffusionskoeffizient von H <sub>2</sub> in H <sub>2</sub> O/iso-Propanol (1:1) bei 150 bar und 50 °C	3,465·10 <sup>-9</sup> m <sup>2</sup> s <sup>-1</sup>
Konzentration n-Dodecylamin	41 mmol l <sup>-1</sup>
Diffusionskoeffizient DA	8·10 <sup>-10</sup> m <sup>2</sup> s <sup>-1</sup>
Konzentration Isomaltulose	90 mmol l <sup>-1</sup>
Diffusionskoeffizient Palatinose	4·10 <sup>-10</sup> m <sup>2</sup> s <sup>-1</sup>

## 8.9 Isomerisierungsexperimente

10,65 g (29,6 mmol) Isomaltulose ( $M_r [C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O] = 360,31 \text{ g/mol}$ ) werden in einen auf 50 °C vortemperierten 250 ml Dreihalskolben in 55 ml Wasser unter Rühren gelöst. Zur Zuckerlösung werden anschließend 3,2 g (1,6 g trocken, 15 % (gKat.  $g_{IMU}^{-1}$ )) Raney-Nickel (Fa. Merck) und eine Lösung mit 2 g (10,67 mmol) n-Dodecylamin ( $M_r [C_{12}H_{27}N] = 185,36 \text{ g/mol}$ ) in 55 ml iso-Propanol zügig zugegeben. Dabei stellt sich ein Gesamtvolumen von 111 ml und ein pH-Wert von 11 ein. Anschließend wird bei 50 °C unter Rückfluß und Aufrechterhaltung eines leichten Stickstoffstroms 1, 3, 6, 8, 15, 18, 21 oder 24 h lang gerührt. Nach der entsprechenden Reaktionszeit wird die so erhaltene Isomerisierungslösung durch abdekantieren vom Katalysator getrennt und in fl. Stickstoff schockgefroren, um anschließend an der Gefriertrocknung getrocknet zu werden. Das lyophilisierte Produkt wird daraufhin auf Zucker, Zuckeralkohole, Restamin und Aminierungsprodukte analysiert. Tabelle 8-10 gibt die so gewonnenen Meßergebnisse wieder.

Tabelle 8-10: Zusammensetzung der Isomerisierungslösungen in Abhängigkeit der Isomerisierungsdauer.

Isomerisierungszeit / h	Angaben in mmol / l						
	DIA	DA	IMU	IMO	Glucose	Fructose	Trehalulose <sup>1</sup>
1	9,5	44,5	171,8	23,8	7,7	0,8	2,5
3	7,8	41,3	165,2	32,6	9,8	0,9	2,4
6	5,2	46,1	143,3	38,1	13,1	1,0	2,7
8	5,4	39,9	136,0	45,1	14,8	1,3	2,6
15	5,0	24,9	128,7	66,0	23,3	1,6	2,3
18	4,9	19,2	117,1	52,7	22,3	1,8	3,5
21	7,1	26,6	116,4	65,3	25,3	2,0	2,4
24	6,7	19,6	114,4	67,7	27,6	2,1	2,5

<sup>1</sup> 1-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-fructose (Nebenprodukt der biochemischen Isomaltuloseherstellung)

Die Reproduzierbarkeit der Isomerisierungsexperimente konnte durch wiederholte Durchführung und Analyse einzelner Versuche ermittelt werden und liegt bei  $\pm 6 \%$ .

## 8.10 Mathematica-Protokoll

Mathematika-Protokoll zur numerischen Intergration des Differentialgleichungssystems (5-9) bis (5-13) (vgl. S. 169):

```
sol=NDSolve    [{CIMU'[t]==-k1*cIMU[t]+k-1*cIMO[t],
                CIMO'[t]==-k-1*cIMO[t]+k1*cIMU[t]-k2*cIMO[t]*cDA[t],
                CDA'[t]==-k2*cIMO[t]*cDA[t],
                COSY1'[t]==k2*cIMO[t]*cDA[t]-k3*cOSY1[t],
                CDIA'[t]==k3*cOSY1[t],
                cIMU[0]==266,cDA[0]==89,cIMO[0]==0,cOSY1[0]==0,cDIA[0]==0},
                {cIMU,cIMO,cOSY1,cDA,cDIA},{t,0,25}];
sim=Plot[Evaluate[{cIMU[t]/.sol,cIMO[t]/.sol,cOSY1[t]/.sol,cDA[t]/.sol,cDIA[t]/.sol},{t,0,25}],
PlotStyle->{{Thickness[.003],RGBColor[1,0,0]},{Thickness[.003],RGBColor[0,0,1]},
{Thickness[.003],RGBColor[0.65,.45,0]},{Thickness[.003],RGBColor[0,1,0]},
{Thickness[.003],RGBColor[1,0,1]}}, AxesLabel->{"Zeit / h","Konzentration / mmol/l"},
DefaultFont->{"Arial",15},
Frame ->True, FrameLabel -> {"Zeit/h","Konzentration /mmol/l", "", ""}];
dat1 = ListPlot[ReadList["d:\Simulation\Kaktus\KONZ DA.txt",Table[Number,{2}]]];
dat2 = ListPlot[ReadList["d:\Simulation\Kaktus\KONZ DIA.txt",Table[Number,{2}]]];
MultipleListPlot[list1, list2,
PlotStyle -> {GrayLevel[0], Dashing[{Dot, Dash}]},
SymbolShape -> {PlotSymbol[Triangle], PlotSymbol[Box]},
SymbolStyle -> {GrayLevel[0], GrayLevel[.5]}]
MultipleListPlot[list1,list2,
PlotStyle\[Rule]{GrayLevel[0],Dashing[{Dot,Dash}]},
SymbolShape\[Rule]{PlotSymbol[Triangle],PlotSymbol[Box]},
SymbolStyle\[Rule]{GrayLevel[0],GrayLevel[0.5]}]
Show[dat1,dat2,sim,PlotRange->{0,270},
AxesLabel->{"Zeit/h","Konzentration/mmol/l"},
DefaultFont->{"Arial",15},
Frame ->True, FrameLabel -> {"Zeit/h","Konzentration /mmol/l", "", ""}]
```

## 8.11 Aufarbeitungskonzepte

### 8.11.1 Extraktion

Als Extraktionsmittel wurden folgende Lösungsmittel getestet:

- Cyclohexan
- Hexan
- Toluol
- tert-Butylmethylether
- Diisopropylether
- Chloroform

#### Extraktion von n-Dodecylamin im System Wasser/Extraktionsmittel

Zunächst wurden Verteilungsgleichgewichte von n-Dodecylamin in Abwesenheit von Produkten der reduktiven Aminierung gemessen. Dazu wurden 20 g Wasser, 20 g Extraktionsmittel und 1 g n-Dodecylamin eingewogen. Um homogene Phasen nach dem Vermischen zu erhalten, mußte n-Dodecylamin zunächst im eingewogenen Extraktionsmittel vorgelöst werden. Anschließend konnten die Flüssigkeiten in einem auf 40 °C thermostatisierten Gefäß über einen Zeitraum von 60 min gerührt werden, um die Einstellung des Verteilungsgleichgewichtes zu ermöglichen. Nach dem Absetzen der beiden Phasen (Phasenausbildung: 1-3 s, Phasenklärung: 4-75 s) wurden diese separiert, ausgewogen und deren Gehalt an n-Dodecylamin mit der HPLC bestimmt. Der Verteilungskoeffizient konnte anschließend gemäß Gleichung (8-4) ermittelt werden. Tabelle 8-11 faßt ermittelten Verteilungskoeffizienten und die gemessenen Wasserlöslichkeiten von n-Dodecylamin zusammen.

$$K_{DA} = \frac{c_{DA,E}}{c_{DA,W}} \quad (8-4)$$

$K_{DA}$ : Verteilungskoeffizient DA in  $\text{g}_{DA,E} \text{ g}_{DA,W}^{-1}$

$c_{DA,E}$ : Konzentration DA in Extraktionsmittelpfase in  $\text{mg}_{DA} \text{ g}_{Lsg.}^{-1}$

$c_{DA,W}$ : Konzentration DA in Wasserphase in  $\text{mg}_{DA} \text{ g}_{Lsg.}^{-1}$

Tabelle 8-11: Verteilungskoeffizienten im System n-Dodecylamin/Wasser/Extraktionsmittel und Wasserlöslichkeiten von n-Dodecylamin (20 g Extraktionsmittel, 20 g Wasser, 1 g n-Dodecylamin, 40 °C).

Extraktionsmittel	$c_{DA,W} / \text{mg}_{DA} \text{ g}_{Lsg.}^{-1}$	$K_{DA} / \text{g}_{DA,E} \text{ g}_{DA,W}^{-1}$
Cyclohexan	0,045	1058
Hexan	0,047	1055
Toluol	0,067	749
tert-Butylmethylether	0,043	1106
Diisopropylether	0,042	1233
Chloroform	0,013	3662

### **Extraktion von n-Dodecylamin im System Wasser/Extraktionsmittel/Rohprodukt**

Im nächsten Schritt wurden Verteilungsgleichgewichte von n-Dodecylamin in Gegenwart unterschiedlicher Mengen des Aminierungsrohproduktes der reduktiven Aminierung bestimmt. Dazu wurden zunächst 20 g Wasser, 20 g Extraktionsmittel, 1 g n-Dodecylamin und 1, 0,5 oder 0,2 g Rohprodukt eingewogen. Um homogene Phasen nach dem Vermischen zu erhalten, mußte n-Dodecylamin im eingewogenen Extraktionsmittel und das Rohprodukt im eingewogenen Wasser vorgelöst werden. Dabei stellen sich in der Wasserphase Produktkonzentrationen von 20, 10 und 5  $\text{mg}_P \text{ g}_{Lsg.}^{-1}$  ( $=c_{DIA}+c_{DGPA}+c_{DGA}$ ) ein. Anschließend wurden die Lösungen in einem auf 40 °C thermostatisierten Gefäß über einen Zeitraum von 120 min gerührt, um die Einstellung des Verteilungsgleichgewichtes zu ermöglichen. Bei zu starkem Rühren bildete sich anfangs in allen Systemen eine Emulsion, die z.T. über Tage bis Wochen stabil war. Deshalb wurde bei den Extraktionsversuchen anschließend so verfahren, daß die Emulsionsbildung möglichst unterblieb. Dies konnte durch sehr vorsichtiges Rühren gewährleistet werden, wobei es nicht zu einer Phasenvermischung kommen durfte, sondern lediglich zu einer bewegten Phasengrenze mit gelegentlicher Tröpfchenbildung in der polaren und unpolaren Phase. Nach dem Absetzen der beiden Phasen wurden diese separiert, ausgewogen und deren Gehalt an n-Dodecylamin mit der HPLC bestimmt. Es wurde auch versucht, die K-Werte der Aminierungsprodukte zu bestimmen. Dies scheiterte aber daran, daß die Löslichkeiten der Aminierungsprodukte im Extraktionsmittel so gering sind, daß sie zu keinem Zeitpunkt analytisch in der Extraktphase nachgewiesen werden konnten. Natürlich wurde auch versucht die K-Werte über Massenbilanzen aus der Analyse der Wasserphase und der eingesetzten Produktmenge zu ermitteln. Zum Teil kam es bei der



Analyse der Wasserphase (wie auch der organischen) jedoch zu Peaküberlagerungen mit den verwendeten Extraktionsmitteln (retenieren z.T. im Bereich der Retentionszeiten der Aminierungsprodukte), was eine quantitative Analyse und damit die Bilanzierung ausschloß. In den Fällen, in denen die Analyse gelang, wurden zum Teil auch negative K-Werte über die Massenbilanzen ermittelt (d.h.  $m_{\text{vorher}} < m_{\text{nachher}}$ ), was wiederum auf die sehr geringen Konzentrationen im Extraktionsmittel zurückgeführt werden kann, die im Bereich des analytischen Fehlers der HPLC liegen müssen ( $\pm 7\%$ ). Auf die Angabe von Verteilungskoeffizienten für die Aminierungsprodukte muß aus den genannten Gründen verzichtet werden (Tabelle 8-12).

Tabelle 8-12: Verteilungskoeffizienten im System n-Dodecylamin/Wasser/Extraktionsmittel und Aminierungsprodukt (20 g Extraktionsmittel, , 1 g n-Dodecylamin, Aminierungsprodukt in 20 g Wasser gelöst: 20, 10 oder 5 mg<sub>P</sub> g<sub>Lsg.</sub><sup>-1</sup>, 40 °C).

Produktkonzentration in Wasserphase	20 mg <sub>P</sub> mg <sub>Lsg.</sub> <sup>-1</sup> K <sub>DA</sub>	10 mg <sub>P</sub> /mg <sub>Lsg.</sub> <sup>-1</sup> K <sub>DA</sub>	5 mg <sub>P</sub> /mg <sub>Lsg.</sub> <sup>-1</sup> K <sub>DA</sub>
Cyclohexan	8,9	5,9	4,5
Hexan	15,1	15,6	71,6
Toluol	13,8	17,2	10,8
tert-Butylmethylether	n.b.	25,3	n.b.
Diisopropylether	16,4	20,3	64,5
Chloroform	6,6	45,9	560,6

n.b. = nicht bestimmt

### 8.11.2 Wasserdampfdestillation

#### Durchführbarkeit in Abwesenheit von Aminierungsprodukten

900 ml einer Lösung von n-Dodecylamin in iso-Propanol/Wasser (Volumenverhältnis 1) der Konzentration 79,1 mg/ml (71,2 g n-Dodecylamin) werden in einen 2000 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter, Destillationsbrücke und Thermometer überführt. Bei der Destillation (Normaldruck) geht zunächst bei 83 °C das im Lösungsmittel enthaltene iso-Propanol über. In dem Maße wie iso-Propanol abdestilliert wird, wird Wasser zugetropft (Füllstand wurde konstant auf 900 ml gehalten). Die Temperatur steigt daraufhin kontinuierlich auf 100 °C an was mit einer milchigen Eintrübung des Sumpfes einhergeht (n-Dodecylamin-Phase bildet sich aus, da der Lösungsvermittler abdestilliert wird). Erst nach dem Entfernen des

iso-Propanols geht auch n-Dodecylamin über, daß sich teilweise im Liebigkühler abscheidet, so daß dieser gelegentlich durch leichtes Erhitzen von n-Dodecylamin befreit werden muß. Die Wasserdampfdestillation wurde abgebrochen, nachdem der Sumpf klarflüssig geworden ist und sich das Destillat nicht mehr in zwei Phasen auftrennte. Nach dem Einengen des Sumpfes wurde dieser auf n-Dodecylamin-Reste analysiert. Dabei zeigte sich, daß 99,9974 % des eingesetzten n-Dodecylamins abdestilliert werden konnten (0,00178 g n-Dodecylamin sind im Sumpf verblieben).

### **Durchführbarkeit in Anwesenheit von Aminierungsprodukten**

Zum Abtrennen von n-Dodecylamin aus dem Produktgemisch der reduktiven Aminierung genügt es nicht, daß in iso-Propanol/Wasser gelöste Rohprodukt einfach bis zur gelartigen Konsistenz einzudampfen, wie dies am Rotationsverdampfer überprüft wurde. Bei dieser Vorgehensweise geht kein n-Dodecylamin mit dem Wasser über. Vielmehr muß auch hier wieder ständig Wasser in dem Maße zugeführt werden, wie Wasser und n-Dodecylamin abdestilliert wird.

Zum Test der Wasserdampfdestillation wurde ein Produktgemisch eingesetzt, das sich aus 21,7 % (g/g) DIA, 3,6 % (g/g) DGPA, 1,3 % (g/g) DGA, 26 % (g/g) DA und 46,3 % (g/g) unreduzierter Zucker und Zuckeralkohole zusammensetzt. 27 g dieses Produktgemisches werden in 250 ml iso-Propanol/Wasser (Volumenverhältnis 1) gelöst und in einen 500 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter, Destillationsbrücke und Thermometer überführt. Bei den ersten Versuchen, die bei Normaldruck durchgeführt wurden, verfärbte sich der Sumpf dunkelbraun, was auf einen hohen Anteil unreduzierter Zucker im Produktgemisch schließen läßt. Deshalb mußte im nächsten Schritt dazu übergegangen werden, die Destillation im Niederdruckbereich durchzuführen, was wiederum mit vermehrter Schaumbildung verbunden ist. Deshalb wurde zwischen Claisen-Aufsatz und Dreihalskolben ein Kugelkühler zwischengeschaltet und dem Sumpf wurden einige Tropfen n-Octanol zugefügt, was das Schäumproblem etwas minimierte. Die Destillation erfolgte anschließend bei ca. 76 mbar. Bei diesem Druck kann n-Dodecylamin bei 40 °C mit dem Wasser abdestilliert werden, allerdings auch hier wieder erst nachdem der Lösungsvermittler iso-Propanol aus dem Sumpf entfernt wurde. Probleme mit Bräunungsreaktionen traten bei dieser Temperatur nicht mehr auf. Die Destillation wurde abgebrochen, nachdem sich das Destillat nicht mehr

in zwei Phasen auftrennte und sich kein n-Dodecylamin mehr im Liebigkühler abschied. Nach dem Einengen des Sumpfproduktes wurde dieses mittels HPLC auf n-Dodecylamin-Reste analysiert. Nach dieser Analyse konnten 99,98 % (g/g) des eingesetzten n-Dodecylamins (7,02 g) aus dem Aminierungsprodukt durch Wasserdampfdestillation entfernt werden. Es kann also sicher davon ausgegangen werden kann, daß mit der Wasserdampfdestillation auch n-Dodecylamin-Spuren aus dem Aminierungsprodukt entfernt werden können.

## 8.12 Geräteliste

Gerätetyp	Hersteller
Atomabsorptionsspektrometer Varian AA 1275	Varian Techtron Pty. Ltd., Springvale (Aus)
Autosampler Basic Marathon	Spark Holland B.V., Emmen (NL)
Dichtemeßgerät DSA 48	Chempro/Paar
Doppelkolbenpumpe 364.00	Knauer GmbH, Berlin
Fraktionensammler Foxy Jr.	Isco, Inc., Lincoln, Nebraska
Instrument Interface	Bio Rad, München
Kryostat, HS 90 W	Huber Kältetechnik GmbH, Offenburg
Labor pH-Meter 27	Knick GmbH, Berlin
Orlita Dosierpumpen MhS 15/5	Orlita Dosiertechnik, Giessen
Orlita Membranpumpe MfS 30/12	Orlita Dosiertechnik, Giessen
Reco Kleinstregelventil ¼“ PN 325	Regler & Verfahrens GmbH, Bremen
Refraktometer 90.54	Knauer GmbH, Berlin
Sartorius Präzisionswaagen LC 6201S	Sartorius, Göttingen
Umlaufthermostaten Julabo HC 5	Julabo
UV/VIS-Spektrometer PE Lambda 16	Perkin Elmer, Langen
UV/VIS-Spektrometer PE Lambda 2 mit temperierbaren Küvettenwechsler	Perkin Elmer, Langen
Zentrifuge Rs 85 2 KTi	Rumme-Zentrifugen, Heidelberg
Zweikolbenpumpe HD-2-400	BESTA-Technik, Wilhelmsfeld

## 8.13 Chemikalien und Hilfsstoffe

### Chemikalien für die reduktive Aminierung:

Basischer Ionenaustauscher (OH <sup>-</sup> -Form)	Amberlite IRA 402
Calciumcarbonat, gefällt, zur Analyse	E. Merck KG, Darmstadt
Essigsäure, Gehalt 99-100 %	Riedel-de-Haen AG, Seelze
Isomaltose Re II 46	Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurt
Isomaltulose, Palatinose <sup>®</sup>	Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurt
n-Dodecylamin, Gehalt >98 %	Fluka Chemikalien, Neu-Ulm
Phosphorsäure, reinst, min. 85 %	E. Merck KG, Darmstadt

### Lösungsmittel:

2-Propanol, technisch	Riedel-de-Haen AG, Seelze
Wasser, vollentsalzt	TU Darmstadt

### Gase:

Helium, technisch	Linde AG, Höllriegelskreuth
Wasserstoff 5.0	Linde AG, Höllriegelskreuth
Stickstoff 5.0	Linde AG, Höllriegelskreuth

### HPLC:

Acetonitril, HPLC	ACROS CHIMICA N.V., Geel (B)
Filterhalter Swinnex	Millipore, Molstein/Frankreich
Kaliumdihydrogenphosphat, p.A.	ACROS CHIMICA N.V., Geel (B)
Membranfilter HVLP 01300	Millipore, Molstein/Frankreich
Methanol, HPLC	ACROS CHIMICA N.V., Geel (B)
N-n-Dodecyl-isomaltamin-1 (Sorbit), Produktmuster 96/G48	Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurt
Triethylamin, 99 %:	ACROS CHIMICA N.V., Geel (B)
Wasser, bidest.	TU Darmstadt

### AAS-Standards, 1 mg/ml in 2 % HNO<sub>3</sub>:

Aluminium AAS Standard	ACROS CHIMICA N.V., Geel/ (B)
Chrom AAS Standard	E. Merck KG, Darmstadt
Kupfer AAS Standard	E. Merck KG, Darmstadt
Nickel AAS Standard	ACROS CHIMICA N.V., Geel/ (B)

## 9 Literaturverzeichnis

- [1] H. Zoebelein, *Chem. in unserer Z.* **1992**, 26, 27 - 34.
- [2] KATALYSE, *Leitfaden Nachwachsende Rohstoffe, Anbau, Verarbeitung, Produkte*, C. F. Müller Verlag, Heidelberg, **1998**.
- [3] M. Zlorkarnik, *Produktionsintegrierter Umweltschutz in der chemischen Industrie*, Vorlesungsskript Technische Chemie II, Bayer AG, **1993**.
- [4] F. Müller in: *Cellulose*, Schriftenreihe des Fonds der Chemischen Industrie-Heft 24, VCI, Frankfurt, **1984**, 45 - 57.
- [5] K. Balser in: *Cellulose*, Schriftenreihe des Fonds der Chemischen Industrie-Heft 24, VCI, Frankfurt, **1984**, 59 - 70.
- [6] H. Koch, H. Röper, *Starch/Stärke* **1988**, 40, 121 - 131.
- [7] C. Bertram, *Zuckerind.* **1993**, 118, 880 - 885.
- [8] F. W. Lichtenthaler, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1990**, 38, 860 - 867.
- [9] F. W. Lichtenthaler, P. Pokinskyj, S. Immel, *Zuckerind.* **1996**, 121, 174 - 190.
- [10] E. Reinefeld, *Zuckerind.* **1987**, 112, 1049 - 1056.
- [11] H. Schiweck, M. Munir, K. M. Rapp, B. Schneider, M. Vogel in: *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, Ed.: F.W. Lichtenthaler, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1991**, 57 - 94.
- [12] F. W. Lichtenthaler, *Zuckerind.* **1991**, 116, 701 - 712.
- [13] M. Kunz, *Zuckerind.* **1988**, 113, 273 - 278.
- [14] M. Kunz in: *Carbohydrates as Organic Raw Materials II*, Ed.: G. Descotes, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1992**, 134 - 161.
- [15] K. M. Rapp, J. Daub in: *Nachwachsende Rohstoffe-Perspektiven für die Chemie*, Ed.: M. Eggersdorfer, S. Warwel, G. Wulff, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1993**, 183 - 196.
- [16] R. Weidenhagen, S. Lorenz, *Angew. Chem.* **1957**, 69, 641.
- [17] R. Weidenhagen, S. Lorenz, *Z. Zuckerind.* **1957**, 7, 533 - 534.
- [18] M. Munir (Süddeutsche Zucker AG, Mannheim), EP 49742, 1981.
- [19] H. Schiweck, A. Bär, R. Vogel, E. Schwarz, M. Kunz in: *Ullmanns Encyk. Techn. Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 4. Aufl., **1983**, Bd. 24, 780 - 783.
- [20] J. Klein, D. Herzog, A. Haji Begli, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1985**, 6, 675 - 678.

- [21] J. Klein, A. Haji Begli, S. Engelke, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1989**, 10, 629-636.
- [22] M. Schüttenhelm, Dissertation TU Braunschweig, Braunschweig, **1994**.
- [23] Vortrag von J. Klein, 5. Workshop zum BML-Südzucker Forschungsverbund, **1998**.
- [24] M. Freifelder, *Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis-Procedures and Commentary*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1978**.
- [25] M. Freifelder, *Practical Catalytic Hydrogenation*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1971**.
- [26] *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 16. Aufl., **1986**, 433.
- [27] A. Streitwieser, C. H. Heathcock, *Organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim, 2. Auflage, **1994**, 757.
- [28] K. P. C. Vollhard, *Organische Chemie*, VCH Verlag, Weinheim, 1. Aufl. (1. Nachdruck), **1990**, 983 - 984.
- [29] R. L. Augustine, *Catal. Rev. Sci. Eng.* **1976**, 13, 285 - 316.
- [30] W.S. Emerson, R. Adams, *Organic Reactions*, Vol. 4, John Wiley & Sons, New York, **1948**, 175 - 255.
- [31] P. N. Rylander, *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, New York, **1967**.
- [32] R. L. Augustine, *Catalytic Hydrogenation*, Marcel Dekker, New York, **1965**.
- [33] T. Mallat, A. Baiker in: *Handbook of heterogeneous catalysis*, Ed.: G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1997**, Vol. 5, 2334 - 2348.
- [34] *Ullmanns Encykl. Tech. Chem.*, 4. Aufl., Band 7, **1974**, S. 375.
- [35] F. J. Bröcker in: *Ullmanns Encykl. Tech. Chem.*, 4. Aufl., Band 13, **1974**, S.141.
- [36] B. Cornils, P. Ruprecht, W. Konkol (Ruhrchemie, Oberhausen) *DE 2624638*, 1977.
- [37] B. D. Dombek, T. T. Wenzel (Union Carbide Chemicals) *EP 0394967*, 1990.
- [38] F. Merger, C.-U. Priester, T. Witzel, G. Koppendoerfer, W. Harder (BASF AG, Ludwigshafen) *EP 0449089*, 1991.
- [39] C. Kos, F. Hebesberger, E. Artner, E. Kloimstein, R. Haar, E. Lust (Chemie Linz GmbH, Linz) *EP 0628535*, 1994.
- [40] G. P. Speranza, J.-J. Lin, J. H. Templeton, W.-Y. Su (Texaco Development Corp., New York) *EP 0388045*, 1990.
- [41] A. M. C. Castelijns, P. J. D. Maas (DSM N.V., Heerlen) *EP 0644177*, 1994.

- [42] A. Furutani, T. Hibi, M. Yamamoto, G. Suzukamo (Sumitomo Chemical Comp. Osaka) *EP 0611137*, 1994.
- [43] C. M. Nachtsheim, A. W. Frahm, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1989**, 322, 187 - 197.
- [44] F. Omar, A. W. Frahm, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **1989**, 322, 461 - 471.
- [45] *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 16. Aufl., **1986**, 384 - 390.
- [46] K. P. C. Vollhard, *Organische Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1. Aufl. (1. Nachdruck), **1990**, 646 - 657.
- [47] P. Sykes, *Reaktionsmechanismen der Organischen Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 9. Aufl., **1988**, 255 - 257.
- [48] T. Lowry, K. Richardson, *Mechanismen und Theorie in der organischen Chemie*, 1. Aufl., VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1980**.
- [49] L. F. Fieser, M. Fieser, *Organische Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1965**.
- [50] P. Sykes, *Reaktionsmechanismen der Organischen Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 9. Auflage, **1988**, 255 - 257.
- [51] J. H. Billman, A. C. Diesing, *J. Org. Chem.* **1956**, 22, 1068 - 1070.
- [52] C. F. Lane, *Synthesis* **1975**, 135, 135 - 146.
- [53] M. L. Moore, *Org. Reactions* **1949**, 5, 301 - 330.
- [54] C. A. Willoughby, S- L- Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 11703-11714.
- [55] P. N. Rylander, *Hydrogenation Methods*, Academic Press, New York, **1985**.
- [56] M. Freifelder, *Practical Catalytic Hydrogenation*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1971**, 333, 346.
- [57] A. Frahm, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, 4<sup>th</sup> ed., **1980**, Vol. IV/1c, Part I, 411.
- [58] Y. Ogata, A. Kawasaki in: *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Ed.: J. Zabicky, **1970**, Vol. 2, Chapter 1.
- [59] H. Pines, *Adv. Catal.* **1968**, 35, 323 - 373.
- [60] P. N. Rylander, *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, New York, **1967**, 296.
- [61] P. L. Pickard, S. H. Jenkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5899.

- [62] H. L. Lochte, J. Horeczy, P. L. Pickard, A. D. Barton, *J. Am Chem Soc.* **1948**, 70, 2012.
- [63] M. Freifelder, *Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis-Procedures and Commentary*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1978**, 292.
- [64] M. Freifelder, *Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis-Procedures and Commentary*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1978**, 346.
- [65] M. E. Fakley, F. King, *Solid Supports and Catalysts in Organic Synthesis* (Ed.: K. Smith), Ellis Horwood, New York, **1992**, 275 - 287.
- [66] S. Rieger, Dissertation TU Braunschweig, Braunschweig, **1990**.
- [67] M. Schüttenhelm, Diplomarbeit TU Braunschweig, Braunschweig, **1991**.
- [68] M. Kunz, M. Schüttenhelm, L. Guderjahn, J. Kowalczyk (Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurth) *DE 4310032*, 1993.
- [69] M. Kunz in: *Carbohydrates as organic raw materials*, Ed. F. W. Lichtenthaler, VCH Verlag Weinheim, **1991**, 127 - 153.
- [70] W. Wayne, H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, , 3314 - 3316.
- [71] L. Maquenne, E. Roux, *Compt. Rend.* **1901**, 132, 980.
- [72] C. Neuberg, F. Marx, *Biochem. Z.* **1907**, 3, 539.
- [73] R. B. Flint, P. L. Salzberg, *US 2016962*, 1935; Chem. Abstr., 29, 8007, 1935.
- [74] F. Kagan, M. A. Rebenstorf, R. V. Heinzelman, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 3541 - 3544.
- [75] E. Mitts, R. M. Hixon, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 483 - 486.
- [76] F. W. Holly, E. W. Peel, R. Mozingo, K. Folkers, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 5416.
- [77] J. W. Long, G. N. Bollenback, *Methods Carbohyd. Chem.* **1962**, 2, 79 - 83.
- [78] H. Möller, R. Osberghaus, C. Gloxhuber, S. Braig (Henkel KGaA, Düsseldorf), *DE 2404070*, 1975.
- [79] W. Roth, W. Pigman, I. Danishefsky, *Tetrahedron* **1964**, 20, 1675 - 1677.
- [80] H. Dorn, H. Welfle, R. Liebig, *Chem. Ber.* **1966**, 99, 812 - 822.
- [81] R. U. Lemieux, *US 2 830 983*, 1958; Chem. Abstr., 52, 14668, 1958.
- [82] P. D. Hoagland, P. E. Pfeffer, K. M. Valentine, *Carbohydrate Research* **1979**, 74, 135-143.
- [83] W. Behrens, J. Klein, M. Kunz (Südzucker AG, Mannheim/Ochsenfurth), *DE 3625931*, **1988**.



- [84] J. Klein, A. Haji Begli, *Makromol. Chem.* **1989**, 190, 2527.
- [85] J. Klein, M. Kunz, J. Kowalczyk, *Makromol. Chem.* **1990**, 191, 467.
- [86] I. Christiansen-Brams, M. Meldal, K. Bock, *J. Carbohydr. Chem.* **1992**, 11, 813 - 835.
- [87] M. Kunz, L. Guderjahn, M. Schüttenhelm, *Tenside Surf. Det.* **1994**, 31, 146 - 150.
- [88] F. W. Lichtenthaler, S. Rönninger, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, 1489 -1497.
- [89] H. El Khadem, *Carbohydrate Chemistry*, Academic Press, San Diego, 1. Aufl., **1988**, 108.
- [90] K. Heyns, H. Paulsen, R. Eichstedt, M. Rolle, *Chem. Ber.* **1957**, 90, 2039 - 2049.
- [91] P. Collins, R. Ferrier, *Monosaccharides*, John Wiley & Sons, New York, **1996**, 107.
- [92] H. Paulsen, K.-W. Pflughaupt in: *The Carbohydrates*, Ed. W. Pigman, D. Horton, Academic Press, 2<sup>nd</sup> edition, Vol. IB, **1980**, 881 - 927.
- [93] M. Makkee, A. Kieboom, H. van Bekkum, *Carbohydr. Res.* **1985**, 138, 225 - 236.
- [94] J. W. Green in: *The Carbohydrates*, Ed. W. Pigman, D. Horton, Academic Press, 2<sup>nd</sup> edition, Vol. IB, **1980**, 989 - 1011.
- [95] K. Heyns, W. Koch, *Z. Naturforsch.* **1952**, 7b, 486 - 488.
- [96] K. Heyns, K.-H. Meinecke, *Chem. Ber.* **1953**, 11, 1453 - 1462.
- [97] F. Micheel, G. Hagemann, *Chem. Ber.* **1960**, 93, 2381 - 2383.
- [98] G. de Witt, A. P. G. Kieboom, H. van Bekkum, *Carbohydr. Res.* **1979**, 74, 157 - 175.
- [99] J. M. de Bruijn, A. P. G. Kieboom, H. van Bekkum, *Sugar Techn. Rev.* **1986**, 13, 21 - 52.
- [100] W. Pigman, E. F. L. J. Anet in: *The Carbohydrates*, Ed. W. Pigman, D. Horton, Academic Press, 2<sup>nd</sup> edition, Vol. IA, **1972**, 165 - 194.
- [101] P. Calle, A. Sanchez, C. Sieiro, *Carbohydr. Res.* **1992**, 210, 19 - 27.
- [102] H. Röger, H. Puke, M. Kunz, *Zuckerind.* **1990**, 115, 174 - 181.
- [103] J. C. Speck, *Advan. Carbohydr. Chem.* **1958**, 13, 63 - 103.
- [104] B. Heeb, Diplomarbeit FH Mannheim, Mannheim, **1996**.
- [105] M. Kunz, BMFT-Vortrag, 1991.
- [106] L. C. Maillard, *C. R. Acad. Sci.* **1912**, 154, 66 - 68.
- [107] M. Angrick, D. Rewicki, *Chem. in unserer Z.* **1980**, 14, 149 - 157.
- [108] H. G. Maier, *Chem. in unserer Z.* **1984**, 18, 17 - 23.

- [109] A. Farkas in: *Ullmanns Encykl. Tech. Chem.*, 5. Aufl., Vol A5, **1986**, 314 - 367.
- [110] P. Sabatier, J. B. Senderens, *Compt. Rend.* **1897**, 124, 1358.
- [111] R. Krabetz, W. D. Mross in: *Ullmanns Encykl. Tech. Chem.*, 4. Aufl., Band 25, **1974**, 518 - 569.
- [112] J. Hagen, *Technische Katalyse*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1996**.
- [113] P. Kripylo, K.-P. Wendlandt, F. Vogt, *Heterogene Katalyse in der chemischen Technik*, Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig, Stuttgart, 1. Aufl., **1993**.
- [114] L. L. Hegedus (Ed.), *Catalyst Design, Progress and Perspectives*, John Wiley & Sons, London, **1987**.
- [115] G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp (Ed.), *Handbook of heterogeneous catalysis*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1997**, Vol. 1, 49 - 425.
- [116] R. J. Farrauto, M. C. Hobson, N. L. Brungard in: *Chemical Industries Series: Catalysis of Organic Reactions*, Editors: P. N. Rylander, H. Greenfield, R. L. Augustine, Marcel Dekker, New York, **1988**, 33, 177 - 209.
- [117] R. Schlögl, *Angew. Chemie* **1993**, 105, 402 - 405.
- [118] W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 135 - 146.
- [119] M. E. Fakley, F. King, Solid Supports and Catalysts in Organic Synthesis, Ed. K. Smith, New York: Ellis Horwood, 1992, 275 - 287.
- [120] J. Dlouhy, J. Pasek, Collect. Czech. Chem. Commun. 1989, 54, 326 - 340.
- [121] C. R. Landis, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1746 - 1754.
- [122] G. C. Bond, *Homogeneous Catalysis-Principles and Applications*, Clarendon Press, Oxford, **1987**.
- [123] L. Marko, J. Bakos, *J. Organomet. Chem.* **1974**, 81, 411 - 414.
- [124] M. J. Burk, J. P. Martinez, J. E. Feaster, N. Cosford, *Tetrahedron* **1994**, 50, 4399 - 4428.
- [125] G. E. Ball, W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, W. J. Henderson, B. R. James, K. S. MacFarlane, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 1464 - 1468.
- [126] G. Z. Wang, J.-E. Bäckvall, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 980 - 982.
- [127] M. V. Klyuev, M. L. Khidekel, *Zh. Org. Khim.* **1981**, 17, 2595 - 2598.
- [128] H. A. Brune, J. Unsinn, R. Hemmer, M. Reichhardt, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 369, 335 - 342.
- [129] A. G. Becakshi, W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, B. R. James, G.-J. Kang, S. J. Rettig, *Inorg. Chem.* **1991**, 30, 5002 - 5008.

- [130] G.-J. Kang, W. R. Cullen, M. D. Fryzuk, B. R. James, J. P. Kutney, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1988, 1466 - 1467.
- [131] M. J. Burk, J. E. Feaster, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6266 - 6267.
- [132] J. Bakos, A. Orosz, B. Heil, M. Laghmari, P. Lhoste, D. Sinou, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1684 - 1685.
- [133] Y. Ng Cheong Chan, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9400 - 9401.
- [134] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* 1994, *116*, 8952 - 8965.
- [135] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* 1993, *58*, 7627 - 7629.
- [136] C. A. Willoughby, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, *114*, 7562 - 7564.
- [137] S. L. Buchwald, C. A. Willoughby (Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Mass.) US 5292893, 1994.
- [138] R. Willstätter, E. Waldschmidt-Leitz, *Ber.* **1921**, *54*, 121 - 125.
- [139] G. Horn, C. D. Frohning, B. Cornils, *Chem.-Tech. (Heidelberg)* **1975**, *4*, 427 - 431.
- [140] J. Schreifels, P. C. Maybury, W. E. Swartz, *J. Org. Chem.* 1981, *46*, 1263 - 1269.
- [141] R. A. Barnes, H. M. Fales, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 975.
- [142] A. F. Hollemann, E. Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, Walter de Gruyter, Berlin, 91. - 100. Auflage, **1985**, 764 - 768.
- [143] A. Behr, H. Schmidke, *Chem.-Ing.Tech.* **1993**, *65*, 568 - 569.
- [144] J. Turkevich, G. Kim, *Science* **1970**, *169*, 873 - 879.
- [145] L. Rampino, F. Nord, *J. Am. Chem. Soc.* 1941, *63*, 2745 - 2749.
- [146] H. Hirai, *J. Macromol. Sci.-Chem.* 1979, *A13*, 633 - 649.
- [147] M. Freifelder, *Practical Catalytic Hydrogenation*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1971**, 10.
- [148] R. Adams, R. L. Shriner, *J. Am. Chem. Soc.* **1923**, *45*, 2127.
- [149] R. Adams, R. L. Shriner, *J. Am. Chem. Soc.* **1922**, *44*, 1397.
- [150] R. Adams, V. Vorhees, R. L. Shriner, *Org. Syn., Coll.*, John Wiley, New York, Vol. 1, **1932**, 452.
- [151] R. L. Augustine, *Catalytic Hydrogenation*, Marcel Dekker, New York, **1965**, 34.
- [152] J. Tröger, G. Vollheim, *Chem.-Zt.* 1975, *11*, 446 - 452.
- [153] R. Schröter in: *Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie*, Wilhelm Forest Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 4. Aufl., *Band 1*, **1963**, 75 - 115.

- [154] M. S. Wainwright in: *Handbook of heterogeneous catalysis*, Ed.: G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1997**, Vol. 5, 64 - 72.
- [155] M. Raney, US Patent, 1563587, **1925**.
- [156] A. Tungler, J. Heiszman, S. Bekassy, J. Petro, *Periodica Polytechnica* 1987, 32, 175 - 179.
- [157] F. Hochard-Poncet, P. Delichere, B. Moraweck, H. Jobic, A. J. Renouprez, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1995**, 91, 2891 - 2897.
- [158] S. D. Mikhailenko, T. A. Khodareva, E. V. Leongardt, A. I. Lyashenko, A. B. Fasman, *J. Catal.* **1993**, 141, 688 - 699.
- [159] Y. Okamoto, Y. Nitta, T. Imanaka, S. Teranishi, *J. C. S. Faraday I* 1980, 76, 998 - 1007.
- [160] T. Yoshino, T. Abe, S. Abe, I. Nakabayashi, *J. Catal.* **1989**, 118, 436 - 442.
- [161] P. Fouilloux, *Appl. Catal.* **1983**, 8, 1.
- [162] C. Kordulis, B. Doumain, J. P. Damon, J. Masson, J. L. Dallons, F. Dellanay, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1985**, 94, 371 - 377.
- [163] M. Freifelder, *Practical Catalytic Hydrogenation*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1971**, 7 - 9.
- [164] R. L. Augustine, *Catalytic Hydrogenation*, Marcel Dekker, New York, **1965**, 26 - 30.
- [165] C. N. Satterfield, *Heterogeneous Catalysis in Industrial Practice*, McGraw-Hill, New York, 2<sup>nd</sup> ed., **1991**.
- [166] G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp (Ed.), *Handbook of heterogeneous catalysis*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1997**, Vol. 1, 72 - 425.
- [167] F. Pinna, *Catalysis Today* **1998**, 41, 129 - 137.
- [168] M. Kotter, *Chem.-Ing.-Tech.* **1983**, 55, 179 - 185.
- [169] G. A. Parks, *Chem. Rev.* **1965**, 65, 177.
- [170] J. P. Brunelle, *Pure and Appl. Chem.* **1978**, 50, 1211 - 1229.
- [171] E. Santacessaria, S. Carra, I. Adami, *Ind. Chem. Prod. Res. Dev.* **1977**, 16, 41.
- [172] D. L. Trimm in: *Handbook of heterogeneous catalysis*, Ed.: G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1997**, Vol. 3, 1263 - 1281.
- [173] R. Krabetz, W. D. Mross in: *Ullmanns Encykl. Tech. Chem.*, 4. Aufl., Band 25, **1974**, 544 - 549.

- [174] P. Kripylo, K.-P. Wendlandt, F. Vogt, *Heterogene Katalyse in der chemischen Technik*, Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, Leipzig, Stuttgart, 1. Aufl., **1993**, 142 - 146.
- [175] J. Hagen, *Technische Katalyse*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1996**, 194 - 207.
- [176] P. N. Rylander, *Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals*, Academic Press, New York, **1967**, 123.
- [177] R. Schröter in: *Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie*, Wilhelm Forest Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 4. Aufl., *Band 1*, **1963**, 104.
- [178] T. Harada, M. Yamamoto, S. Onaka, M. Imaida, H. Ozaki, A. Tai, Y. Izumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, 54, 2323 - 2329.
- [179] V. Meyer, *Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie*, Verlag Salle und Sauerländer, Frankfurt, **1992**.
- [180] G. Szepesi, *How to use Reverse-Phase HPLC*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1992**.
- [181] G. Aced, H. J. Möckel, *Liquidchromatographie - Apparative, theoretische und methodische Grundlagen der HPLC*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1991**
- [182] C. Finkler, P. Schneider, H. Engelhardt, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1996**, 44, 37 - 51.
- [183] H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, *<sup>13</sup>C-NMR Spektroskopie*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1. Aufl., **1984**, 200 ff.
- [184] T. Krause, TU Darmstadt, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [185] H. Vogel, persönliche Mitteilung.
- [186] M. Kunz, C. Recker, unveröffentliche Ergebnisse, 1991.
- [187] R. Albert, A. Strätz, G. Vollheim, *Chem.-Ing.-Tech.* **1980**, 7, 582 - 587.
- [188] C. Grundmann in: *Neue Methoden der präparativen organischen Chemie*, Ed.: W. Forest, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 4. Auflage, **1963**.
- [189] T. Tanase, F. Shimizu, S. Yano, S. Yoshikawa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1986, 1001 - 1003.
- [190] T. Tanase, F. Shimizu, M. Kuse, S. Yano, S. Yoshikawa, M. Hidai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1987, 659 - 661.
- [191] T. Tanase, T. Murata, S. Yano, M. Hidai, S. Yoshikawa, *Chem. Lett.* **1987**, 1409 - 1412.
- [192] T. Tanase, K. Ishida, T. Watanabe, M. Komiyama, K. Koumoto, S. Yano, M. Hidai, S. Yoshikawa, *Chem. Lett.* **1988**, 327 - 330.

- [193] T. Tanase, F. Shimizu, M. Kuse, S. Yano, M. Hidai, S. Yoshikawa, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 4085 - 4094.
- [194] R. Yanagihara, S. Osanai, S. Yoshikawa, *Chem. Lett.* **1990**, 2273 - 2276.
- [195] T. Yamauchi, K. Fukushima, R. Yanagihara, S. Osanai, S. Yoshikawa, *Carbohydr. Res.* **1990**, 186, 233 - 239.
- [196] T. Takei, T. Tanase, S. Yano, M. Hidai, *Chem. Lett.* **1991**, 1629 - 1632.
- [197] R. Yanagihara, S. Osanai, S. Yoshikawa, *Chem. Lett.* **1992**, 89 - 90.
- [198] G. W. Roberts in: *Catalysis in Organic Synthesis - The influence of Mass and Heat Transfer on the Performance of Heterogeneous Catalysts in Gas/Liquid/Solid Systems*, Ed.: P. N. Rylander, H. Greenfield, Academic Press, New York, **1976**, 1 - 48.
- [199] J. Pawlowski, Z. Kricsfalussy, *Chem. Ing. Tech.* **1981**, 53, 652 - 654.
- [200] P. L. T. Brian, H. B. Hales, *Am. Inst. Chem. Eng. J.* **1969**, 15, 419 - 425.
- [201] E. Fitzer, W. Fitz, G. Emig, *Technische Chemie-Einführung in die chemische Reaktionstechnik*, Springer Verlag, Berlin, 4. Aufl., **1995**.
- [202] Informationsbroschüre der Heraeus GmbH, *Chemiekatalysatoren-Trägerkatalysatoren auf Aktivkohle (Pulver)*, W.C. Heraeus GmbH, Hanau.
- [203] M. Boudart, *J. Mol. Catal.* **1985**, 30, 27 - 38.
- [204] C. B. Lebrilla, W. F. Maier, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1606.
- [205] M. Boudart, *Adv. Catal.* **1969**, 20, 153 - 166.
- [206] Beilstein online-Recherche (A. W. Ralston et al., *Ind. Eng. Chem.* **1940**, 32, 1094).
- [207] K. Schneider, *Skript zur Vorlesung Mechanische Verfahrenstechnik*, TU Darmstadt, **1997**.
- [208] Landolt-Börnstein, *Zahlenwerte und Funktionen aus Physik-Chemie-Astronomie-Geophysik und Technik*, Band II, Teil 5a Transportphänomene (Hrsg.: H. Borchers, H. Hausen, K. H. Hellwege, K. Schäfer, E. Schmidt) Springer Verlag, Berlin, 6. Aufl., **1969**, 611, 486, 370, 377, 209, 211.
- [209] C. N. Satterfield, *Mass Transfer in Heterogeneous Catalysis*, M.I.T. Press, Cambridge, **1970**.